

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**  
**RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y FARMACIA**  
**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL**  
**TÍTULO DE LICENCIADO EN QUÍMICA –FARMACÉUTICA.**



**TÍTULO:** Anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo, causada por el uso de Zidovudina tableta de 300 y 600 mg en mujeres embarazadas de 14 a 42 años de edad con VIH, atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque del distrito III de la ciudad de Managua, Agosto-Noviembre 2010.

**Autores:** Bra. Zenelia María Espinoza López.

Br. Luís Alberto Carmona Sandoval.

**Tutor:** Lic. Yanett de la Concepción Mora Vargas.

**Asesor:** Dr. Erick Bonilla

**Managua, Noviembre 2010**

## OPINION DEL TUTOR

Tribunal Examinador Licenciatura en Química–Farmacéutica. UNAN-Managua, Nicaragua.

Tengo a bien presentar ante ustedes, el trabajo de investigación: Anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo, causada por el uso de Zidovudina tableta de 300 y 600 mg en mujeres embarazadas de 14 a 42 años con VIH, atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque del distrito III de la Ciudad de Managua, Agosto-Noviembre 2010. Desarrollado en la temática de Farmacovigilancia, realizada como producto de Seminario de Graduación del año 2010, para optar al título de **Licenciatura en Química - Farmacéutica** de la Bra. Zenelia María Espinoza López y del Br. Luis Alberto Carmona Sandoval, estudiantes de esta Universidad.

En éste Seminario monográfico se valora la importancia de realizar la Farmacovigilancia en nuestro país, y contribuir al uso racional de medicamentos, por medio del estudio de la seguridad de Zidovudina tableta al momento de ser utilizado verificando la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas y determinando la frecuencia de estas..

La dedicación de los autores durante el período de elaboración de esta tesina, ha sido arduo, intenso, constante cumpliendo con los objetivos planteados, así como la calidad científica que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente:

---

*Lic. Yanett de la Concepción Mora Vargas*

*Tutora*

## **DEDICATORIA**

### **A Dios.**

Por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles, los que me han enseñado a saber enfrentar los retos, enriquecer mis conocimientos y valorar más cada día.

### **A mi esposo, hijo e hijas**

Por su gran apoyo y porque siempre llenan mi vida de inspiración y felicidad, lo que me da valor para seguir adelante en la carrera de la vida sin temor a nuevos retos.

*Zenelia María Espinoza López.*

### **A mis padres**

Dedico este trabajo monográfico a mis padres quienes me brindaron todo su apoyo y creer en mí, sobre todo por depositar su confianza, en que podría lograr lo que me propondría.

### **A mis docentes**

A mis docentes quienes estuvieron en todo momento para brindarme su ayuda, para poder salir adelante en mis clases.

*Luis Alberto Carmona Sandoval*

## **AGRADECIMIENTO**

### **A Dios**

Por brindarme la sabiduría necesaria, la salud y la energía para poder cumplir mi gran sueño como es culminar mi segunda carrera.

### **A mi esposo, hijo e hijas**

Porque siempre supieron entender y comprender el por qué les quite parte de su tiempo para poder cumplir mis deberes como estudiante, gracias por llenar de felicidad mi entorno, por inspirarme y llenarme de valor para seguir adelante en la carrera de la vida sin temor a nuevos retos.

### **A mis profesores y profesoras**

De manera muy especial le agradezco al cuerpo docente del departamento de química y farmacia por compartir sus conocimientos y tener siempre esa actitud facilitadora y emprendedora para con los estudiantes.

*Zenelia María Espinoza.*

### **A DIOS**

Primero que todo agradezco a DIOS, padre creador de todo en la tierra por darme la fortaleza y sabiduría para seguir con mis estudios.

### **A mis padres**

Agradezco a mis padres por el apoyo que me brindaron y sobre todo por haberme inculcado valores éticos y morales, por hacerme una persona de bien.

### **A mis docentes**

A mis docentes por haberme transmitido sus conocimientos y preocuparse por mi aprendizaje, por ser tan excelentes docentes al momento de explicar y tener la paciencia para hacerlo.

*Luis Alberto Carmona Sandoval.*

# **APARTADO I**

## **GENERALIDADES**

# **APARTADO II**

## **MARCO TEÓRICO**

# **APARTADO III**

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

# **APARTADO IV**

## **RESULTADOS**



**APARTADO V**

**CONCLUSIONES Y**

**RECOMENDACIONES**

# **ANEXOS**

## **TABLA DE CONTENIDO**

### **APARTADO I**

#### **Aspectos generales**

1.1 Introducción.....	1
1.2 Antecedentes.....	2
1.3 Justificación.....	3
1.4 Planteamiento del problema.....	4
1.5 Objetivos.....	5
1.6 Hipótesis.....	6

### **APARTADO II**

#### **Marco teórico**

2.1 Farmacovigilancia.....	7
2.2 Reacción Adversa Medicamentosa (RAM).....	8
2.3 Virus de Inmune Deficiencia Humana (VIH).....	11
2.4 Síndrome de Inmune Deficiencia Adquirida (SIDA).....	20
2.5 Zidovudina.....	31
2.6 Anemia.....	39

### **APARTADO III**

Diseño metodológico.....	54
--------------------------	----

### **APARTADO IV**

Resultados.....	60
-----------------	----

### **APARTADO V**

Conclusiones.....	71
Recomendaciones.....	72
Bibliografía	
<b>Anexos</b> .....	73

## **Resumen**

El estudio de Anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo, causada por el uso de Zidovudina tableta de 300 y 600 mg en mujeres embarazadas VIH positivo es de tipo descriptivo-retrospectivo-cuantitativo, en el que se describen características de cada mujer, siendo retrospectivo porque se analiza información de pacientes atendidas durante el periodo Enero 2007-Octubre 2010.

El objetivo general planteado ha sido determinar la Anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo asociados en mujeres embarazadas VIH positivo causada por el uso de Zidovudina tableta de 300 y 600 mg.

Con la aplicación y desarrollo de dicho estudio se obtuvieron los siguientes resultados:

El grupo etareo mayor afectado por anemia se encontró entre las edades de 20 y 26 años y durante las semanas de gestación 15 y 28; los hábitos no saludables practicados en su mayoría es el alcohol en combinación con el tabaco.

Con respecto a la dosis y duración del tratamiento de zidovudina en las mujeres que recibieron dosis de 600 mg dos veces al día y 5 meses de duración la incidencia fue mayor. De igual manera pudo identificarse que el índice de masa corporal no es determinante para la incidencia de anemia, ya que tanto las que se encontraron en desnutrición así como las de peso normal y sobre peso fueron igualmente afectadas.

La incidencia de infecciones oportunistas y por ende la Polimedicación han sido muy determinante para este caso.

Al finalizar este estudio se logró identificar que la anemia es la reacción adversa medicamentosa más frecuente producida por la utilización de zidovudina en mujeres embarazadas con terapia anti retroviral indicada para la prevención de la transmisión vertical.

**Palabras clave: Farmacovigilancia; VIH/SIDA; Embarazo; Zidovudina; Anemia.**

## Bibliografía

- 1) Christian Hoffmann and Jurgen K. Rockstroh. HIV 2010.www.hivbook.com, 2010.
- 2) Del Rio C, Curran JW. Epidemiology and prevention of acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2009: chap 118.
- 3) Douglas M. Anderson, Jeff Keith, Patricia D. Novak, Michelle A. Elliot. DICCIONARIO MOSBY Medicina, enfermería y otras ciencias de la salud. Vol., I y II, 6ta Edición, Editorial Diorki servicios integrales de edición, España.
- 4) Dr. Carlos Christian Bolaños Caldera. Factores de riesgo asociados a la prevalencia de anemia ferropénica. Hospital militar escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, Enero Diciembre 2009, Managua-Nicaragua 2009.
- 5) HIV 2010, Edited by Christian Hoffmann and Jurgen K. Rockstroh.
- 6) Mario Chávez, Bruno Lamonte, Germán f. Sáenz, Oscar Arguello. Anemia hemolítica por auto inmunidad y por mecanismos inmunes inducidos por medicamentos. UCR, Costa Rica, 1991.
- 7) MINSA. Formulario Nacional de Medicamentos (FNM) 6<sup>ta</sup> edición 2005, empresa de insumos no médicos, Managua-Nicaragua.
- 8) MINSA. Guía de manejo para la exposición vertical al VIH y enfermedad por el VIH y Sida en niños, niñas y adolescentes, Managua-Nicaragua, agosto 2008.
- 9) MINSA. Norma y protocolos para la prevención de la transmisión vertical del VIH. Normativa 014, Managua Noviembre 2008.
- 10) MINSA. Pautas de Tratamiento Antirrotroviral, Republica de Nicaragua, programa nacional ITS/VIH/SIDA, MINSA Managua Nicaragua 2005.

**Web:**

1. [http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia\\_ferrop%C3%A9nica](http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia_ferrop%C3%A9nica).
2. [http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia\\_hemol%C3%ADtica](http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia_hemol%C3%ADtica).
3. [http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia\\_perniciosa](http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia_perniciosa).
4. <http://www.huesped.org.ar/>.
5. <http://www.isea.gob.mx/formatos/Regulacion%20Sanitaria/Informaci%C3%B3n%20General%20FV.pdf>.
6. <http://www.youtube.com/watch?v=uBkhRiJBreY>.
7. <http://www.salud.com/salud-femenina/anemia-durante-el-embarazo.asp>.

## GLOSARIO

**Acidosis láctica:** Es la acumulación de ácido láctico en el cuerpo. Las células forman ácido láctico cuando utilizan glucosa para obtener energía. Si es excesivo el ácido láctico corporal, hay desequilibrio y la persona comenzará a sentirse enferma. Los signos de acidosis láctica son respiración profunda y rápida, vómitos y dolor abdominal.

**Albúmina:** Es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre y a su vez la más abundante en el ser humano. Es sintetizada en el hígado.

**Antígeno:** Molécula, o estructura molecular, que provoca una respuesta inmunitaria con la activación de los linfocitos T y formación de anticuerpos; Cualquier sustancia capaz de provocar una respuesta inmunitaria

**Astenia:**(del griego a: ‘no’, y sthenos: ‘vigor’) es un síntoma presente en varios trastornos, caracterizado por una sensación generalizada de cansancio, fatiga y debilidad física y psíquica, con principal incidencia entre las personas de 20 a 50 años, y mayor preponderancia en las mujeres que en los hombres.

**Caquexia:** (gr.: kachexía: mal estado) es un estado de extrema desnutrición, atrofia muscular, fatiga, debilidad, anorexia en personas que no están tratando activamente de perder peso.

**CD4:** (cúmulo de diferenciación 4 o cluster of differentiation, en inglés) es una molécula que se expresa en la superficie de algunas células T y en las células dendríticas. Es una glucoproteína monomérica de 59 kDa de peso que contiene cuatro dominios (D1, D2, D3, D4) de tipo inmunoglobulinas.

**Citomegalovirus (CMV):** Es una forma de Herpes virus; en humanos es conocido como Human herpesvirus 5 (HHV-5). Pertenece a la subfamilia Betaherpesvirinae de la familia Herpesviridae. Su nombre alude al aumento de tamaño que se observa en las células infectadas producto del debilitamiento del citoesqueleto.

**Cryptococcus neoformans:** El hongo causante de esta enfermedad de Criptococosis, se encuentra comúnmente en el suelo. Ingresar e infecta el cuerpo a través de los pulmones.

**Discinesia:** En medicina, es un término usado para designar los movimientos anormales e involuntarios en las enfermedades nerviosas. Los movimientos anormales incluyen masticación repetitiva, movimiento oscilatorio de la mandíbula o gesticulación facial.

**Electroforesis:** Es una técnica para la separación de moléculas según la movilidad de estas en un campo eléctrico. La separación puede realizarse sobre la superficie hidratada de un soporte sólido (p. ej., electroforesis en papel o en acetato de celulosa), o bien a través de una matriz porosa (electroforesis en gel), o bien en disolución (electroforesis libre).

**ELISA:** Es el acrónimo de la descripción en inglés de una técnica de inmunoensayo: ("Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay" es decir en español Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) y que se basa en la detección de un antígeno inmovilizado sobre una fase sólida mediante anticuerpos que directa o indirectamente producen una reacción cuyo producto, por ejemplo un colorante, puede ser medido espectrofotométricamente.

**Enfermedad celíaca:** es una enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación crónica de la parte proximal del intestino delgado o yeyuno, causada por la exposición a la gliadina, una proteína vegetal de algunos cereales en la dieta.

**Esteatosis:** Es una acumulación de grasas en las células del hígado. Los síntomas del hígado graso suelen ser fatiga crónica, dolor en la parte superior derecha del abdomen, malestar general y sensación de pesadez después de las comidas aunque también es cierto que hay muchos pacientes sin ningún síntoma.



**Evertido:** Versión hacia afuera, especialmente de los tejidos que rodean un orificio. Vuelco de adentro hacia afuera

**Examen de Schilling:** Es un examen que se utiliza para determinar si el cuerpo absorbe la vitamina B12 de manera normal.

**Exudación:** Salida de una sustancia o un líquido a través de los poros o las grietas del recipiente que lo contiene, ejemplo exudación de sangre por una herida.

**Factor intrínseco:** Es una glicoproteína producida por las células parietales de la mucosa gástrica (estómago), la cual es necesaria para la absorción intestinal de la vitamina B12.

**Ginecomastia:** Es el desarrollo de mamas anormalmente grandes en los hombres y está relacionado con el exceso de crecimiento del tejido mamario, en lugar del exceso de tejido adiposo

**Hapteno:** Es una sustancia química de pequeño peso molecular (menos de 10.000 daltones) que no induce por sí misma la formación de anticuerpos pero al unirse a una proteína transportadora (ej. Albumina) estimula una respuesta inmunitaria.

**Hierro hemínico:** Es un componente de hemoglobina y de la mioglobina, por lo que está presente en las carnes, aves, pescados y mariscos, así como también se encuentra en gran cantidad en productos elaborados con sangre bovina, morcillas, entre otras.

**Hiperbilirrubinemia:** Aumento de la tasa de bilirrubina en la sangre.

**Hipopituitarismo:** Es un término médico usado para una disminución anormal de las hormonas secretadas por la glándula hipófisis.

**Histoplasmosis:** Es una micosis sistémica, caracterizada por lesiones necrogranulomatosas, que afecta a carnívoros, equinos y humanos por la infección con una de las tres subespecies del hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. No se trata de una enfermedad contagiosa que se pueda transmitir entre personas o animales.

**Ictericia:** Es la coloración amarillenta de la piel y mucosas debida a un aumento de la bilirrubina (valores normales de 0,3 a 1 mg/dl) que se acumula en los tejidos, sobre todo aquellos con mayor número de fibras elásticas (paladar, conjuntiva).

**Incidencia:** En epidemiología la incidencia es el número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.

**Interferón:** Es una proteína producida naturalmente por el sistema inmunitario de la mayoría de los animales como respuesta a agentes externos, tales como virus y células cancerígenas. El Interferón pertenece a la clase de las glicoproteínas como las citocinas.

**Isosporidiasis:** Es una parasitosis causada por *isosporea belli*, cuyo principal síntoma es la diarrea. La forma de diagnóstico es a través de coproparasitoscopia.

**Mielopatía:** Es una afección crónica de la médula espinal (generalmente se usa el término cuando la afección no es causada por inflamación o traumatismo aunque existen excepciones). Se puede considerar como un conjunto bien definido de síntomas que afectan específicamente a la médula espinal (sean cuales sean) que pueden ser causados por diversos factores.

**Mielosupresión:** Afección en la cual disminuye la actividad de la médula ósea; esto da lugar a que haya menos glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. La mielosupresión es un efecto secundario de algunos tratamientos de cáncer. Cuando la mielosupresión es grave, se llama mieloablación.

**Necrosis:** (del griego: νεκρός. Pronunciación: /nekrós/. Significado: 'cadáver') es la muerte patológica de un conjunto de células o de cualquier tejido del organismo, provocada por un agente nocivo que causa una lesión tan grave que no se puede reparar o curar.

**Neuralgia:** Es un síntoma provocado por un fallo del sistema nervioso consistente en un trastorno sensitivo o dolor sin que la función motora se vea afectada.

**Neutrófilos:** Denominados también micrófagos o polimorfonucleares (PMN), son glóbulos blancos de tipo granulocito. Miden de 12 a 18  $\mu\text{m}$  y es el tipo de leucocito más abundante de la sangre en el ser humano. Se presenta del 60 al 75%. Su periodo de vida media es corto, durando horas o algunos días. Su función principal es la fagocitosis de bacterias y hongos.

**Nódulo:** Agrupación de células.

**Parestesia:** Se define como la sensación anormal de los sentidos o de la sensibilidad general que se traduce por una sensación de hormigueo, adormecimiento, acorchamiento, etc., producido por una patología en cualquier sector de las estructuras del sistema nervioso central o periférico.

**Picornavirus (Picornaviridae):** Es una familia de virus infectivos para animales. Contienen un genoma ARN monocatenario positivo y por lo tanto se incluyen en el Grupo IV de la Clasificación de Baltimore. El genoma ARN es inusual porque tiene una proteína en el terminal 5' que se utiliza como iniciador de la transcripción por la ARN polimerasa.

**Polipéptido:** Es el nombre utilizado para designar un péptido de tamaño suficientemente grande; como orientación, se puede hablar de más de 100 aminoácidos.

**Poliuria:** Gasto urinario excesivo es un síntoma médico que consiste en una emisión de un volumen de orina superior al esperado. Se define como un volumen superior a 2,5 litros en 24 horas para adultos y superior a 2-2,5 litros/24 horas para niños.

**Proctocolitis:** Es un término general para la inflamación del recto y del colon.

**Reticulocitos:** Son glóbulos rojos ligeramente inmaduros.

**Retrovirus:** Virus cuyo genoma está constituido por ARN monocatenario, que es transcrito de forma inversa en ADN durante su infección y replicación. La copia de ADN se integra en el ADN cromosómico del huésped. Esta copia, llamada provirus, se transcribe en ARN vírico y produce múltiples ARNm que codifican productos proteicos del virus o de oncogenes. Los retrovirus mas conocidos son los virus del SIDA (VIH) y de la leucemia humana de los linfocitos T (HTLV).

**Talasemia:** Es un grupo de anemias hemolíticas hereditarias en las que existe disminución de la síntesis de una o más de las cadenas polipeptídicas de la hemoglobina.

**Tinnitus:** Se define como el ruido en los oídos o cabeza sin fuente externa. El ruido o molestia se describe como un pito, campaneó, zumbido, o silbido. Es una sensación percibida individualmente, que puede ser continua o intermitente, y su volumen depende del ruido ambiental, es decir se escucha con mayor intensidad en la noche, antes de conciliar el sueño, o en condiciones silenciosas. El ruido es escuchado por un oído, por ambos o en la mitad de la cabeza, y puede sincronizarse con el latido cardiaco.

**Transcriptasa inversa, transcriptasa reversa o retrotranscriptasa:** Es una enzima de tipo ADN-polimerasa, que tiene como función sintetizar ADN de doble cadena utilizando como molde ARN monocatenario, es decir, catalizar la retrotranscripción o transcripción inversa.

**Transferrina (Tf):** Es una glicoproteína transportadora de hierro ( $\text{Fe}^{3+}$ ), sintetizada y metabolizada principalmente en los hepatocitos.

## 1.1 INTRODUCCIÓN

La Farmacovigilancia es la notificación, registro y evaluación sistemática de las reacciones adversas medicamentosas, permite al usuario estar más tranquilo en el uso y consumo de los medicamentos recetados al evitar reacciones alérgicas que pueden ser mortales, generar otras complicaciones u ocasionar daños durante el embarazo entre otros. También permite a los médicos recetar con mayor tranquilidad observando las características propias de cada paciente y a los laboratorios farmacéuticos actuar con mayor responsabilidad.

A pesar de que la Farmacovigilancia es un hecho real y una herramienta importante que reporta la incidencia de las reacciones adversas en otros países, en Nicaragua es considerada una actividad pendiente a desarrollar ya que en los últimos años se han llevado a cabo algunas capacitaciones y distribución de fichas relacionadas a la Farmacovigilancia, pero de manera aislada y sin mayor impacto.

Para contribuir a la implementación de Farmacovigilancia se ha seleccionado Anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo asociados en mujeres embarazadas VIH positivo causada por la utilización de Zidovudina, ya que su importancia radica en la prevención de la transmisión materno-fetal del VIH hasta un 25 % a 1 % en países en desarrollo, pero la continuidad del tratamiento se puede ver afectada en la mayoría de los casos, por los efectos adversos que produce, como es el caso de la anemia que se caracteriza por palpitaciones rápidas del corazón, fatiga, vértigos, pérdida de la concentración y piel pálida.

Debido a que la anemia es la reacción adversa más frecuente producida por la utilización de Zidovudina se ha elaborado el presente trabajo investigativo con el fin de indagar si la anemia es la principal reacción adversa que afecta a las mujeres embarazadas portadoras de VIH atendidas en el Hospital Bertha Calderón y para el desarrollo del siguiente trabajo investigativo se realizó un estudio de tipo descriptivo-retrospectivo-cuantitativo y para su efecto se ha diseñado una ficha de recolección de datos, con el fin de recopilar la información necesaria y facilitar su análisis interpretativo.

## **1.2 ANTECEDENTES**

Existen muchos estudios sobre reacciones adversas medicamentosas provocadas por fármacos antirretrovirales entre ellos la Zidovudina; pero no se encontraron estudios que se relacionen con el presente trabajo investigativo como es Anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo, causada por el uso de Zidovudina tableta de 300 y 600 mg en mujeres embarazadas VIH positivo.

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

El presente estudio sobre Anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo, causada por el uso de Zidovudina tableta de 300 y 600 mg en mujeres embarazadas VIH positivo, atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque ha sido seleccionado ya que en nuestro país no contamos con antecedentes sobre este estudio, siendo que el fármaco de Zidovudina se usa aproximadamente hace siete años.

El desarrollo de este tema investigativo contribuirá al mejoramiento de medidas apropiadas para la aplicación de Farmacovigilancia de este medicamento y así podrán aplicarse también a todo el grupo de fármacos antirretrovirales, los cuales son muy usados, aumentándose su demanda cada día ya que las cifras de VIH/Sida cada vez son mayores.

Este estudio beneficiará a toda la población en general principalmente a los niños nacidos de mujeres portadoras de VIH; ya que las reacciones adversas medicamentosas por la utilización de Zidovudina es una de las causas más importantes del abandono del tratamiento.

También servirá como base teórica para profesionales de la salud destacándose los médicos y farmacéuticos de manera que servirá para mejorar la aplicación de protocolos de tratamiento de terapia antirretroviral.

Por lo tanto que al cumplirse todas las medidas para incidir en las reacciones adversas medicamentosas por utilización de zidovudina en mujeres embarazadas portadoras de VIH se incidirá en uno de los eslabones más importantes de la cadena de transmisión como es la transmisión vertical y así se disminuirá la incidencia de VIH en nuestro país.

Siendo este estudio uno de los primeros a desarrollarse en Nicaragua, pasará a formar parte de los antecedentes, de tal manera que servirá de apoyo para futuras investigaciones.

## 1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El VIH (virus de inmunodeficiencia humana) es un problema de salud pública que se considera una de las epidemias más destructivas de la historia ya que a pesar de las recientes mejoras, el acceso al tratamiento antirretroviral y la atención en las regiones ha terminado con la vida de 3.5 millones de personas de las cuales 5,700 han sido niños.

Para el tratamiento del VIH se emplean una serie de fármacos llamados antirretrovirales los cuales permiten que las personas demoren el desarrollo de la enfermedad por muchos años, ya que cuando el virus se duplica genera cepas diferentes dentro una misma persona. Entre los fármacos antirretrovirales usados para el tratamiento del VIH se encuentra la Zidovudina el cual ha sido seleccionado ya que en Nicaragua es muy utilizado en el tratamiento y profilaxis de la transmisión vertical debido al aumento de casos de VIH.

Sin embargo el tratamiento muchas veces es interrumpido y abandonado por los pacientes por desarrollar reacciones adversas medicamentosas tales como cefalea, molestias gastrointestinales y anemia siendo esta última la más grave, ya que los riesgos de complicación son mayores tanto para la madre como para el niño.

La gran importancia del estudio sobre anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo asociados causada por el uso de zidovudina tableta indicada para la profilaxis de la transmisión vertical radica en contribuir a eliminar el abandono a este tratamiento, favorecer la adherencia al mismo y de esta manera lograr que los niños nacidos de madres con VIH sean seronegativos.

Este estudio beneficiará a toda la población en general principalmente a los niños nacidos de mujeres portadoras de VIH, formará parte de antecedentes para futuras investigaciones

Zidovudina pertenece al grupo de los antirretrovirales inhibidores de la transcriptasa reversa análogos y ha sido seleccionado para este estudio ya que su eficacia está comprobada en la prevención de la transmisión vertical y por ser el único fármaco de los que conforman la tripleterapia que produce anemia como reacción adversa medicamentosa.



## **1.5 OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Analizar la Anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo asociados en mujeres embarazadas de 14 a 42 años de edad VIH positivo causada por el uso de Zidovudina tableta de 300 y 600 mg, atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque.

### **Objetivos Específicos**

1. Identificar el desarrollo de anemia según edad de la paciente y las semanas de gestación en mujeres embarazadas con VIH.
2. Conocer la dosis y duración del tratamiento de Zidovudina en mujeres embarazadas con VIH.
3. Determinar la incidencia de anemia según hábitos no saludables en mujeres embarazadas con VIH.
4. Relacionar estado nutricional con la incidencia de anemia en mujeres embarazadas con VIH.
5. Identificar la presencia de infecciones oportunistas en mujeres embarazadas con VIH.
6. Relacionar la Polimedicación con la incidencia de anemia en mujeres embarazadas con VIH.

## **1.6 HIPÓTESIS**

La Anemia es una reacción adversa medicamentosa causada por el uso de Zidovudina tableta, asociada a múltiples factores de riesgo en mujeres embarazadas portadoras de VIH entre las edades de 14 a 42 años.

## **2.1 FARMACOVIGILANCIA**

De acuerdo con la definición establecida por la Organización Mundial de La Salud (OMS) en el año 2002, la Farmacovigilancia (ó Vigilancia de Medicamentos) es la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar nuevas reacciones adversas, conocer su frecuencia y prevenir los daños en los pacientes.

En la actualidad no existe un registro de tales reacciones adversas medicamentosas en Nicaragua, pero se han llevado acabo algunas reuniones y capacitaciones a los diferentes personales de salud, ya que la puesta en práctica de la Farmacovigilancia en Nicaragua podría estar más cerca de lo esperado.

La Farmacovigilancia no solo podría evitar reacciones adversas que serian graves para los pacientes, sino que obligaría a médicos, farmacéuticos y demás personal de salud a documentarse sobre reacciones, interacciones y el cuidado que hay que tomar cuando se utilizan medicamentos.

## 2.2 REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM)

Es aquella respuesta que es nociva y no deseada, y que ocurre a dosis normalmente usadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico ó la terapia de una enfermedad, para la modificación de una función fisiológica, pudiendo tratarse de una reacción esperada cuando ésta se conoce y está contemplada en la literatura científica. De igual forma puede tratarse de una reacción inesperada cuando su naturaleza ó severidad no está descrita en la literatura científica, ni en la información contenida en la etiqueta tampoco en la información para prescribir, ni en la documentación presentada para su registro sanitario<sup>1</sup>.

Las RAM pueden clasificarse de diversos modos, según el punto de vista desde el que se enfoque el problema. Las clasificaciones más usadas son:

### 1) Según el mecanismo de producción

- **Tipo A o farmacológica**

Por lo general son acciones conocidas, guardan relación con la dosis, generalmente son predecibles, relativamente frecuentes y rara vez fatales.

- **Tipo B o idiosincrática**

Se debe, por lo general, a dos grupos:

**Idiosincrasia verdadera:** Se produce por causas genéticas, cuando hay una divergencia respecto a lo que se considera "normal" por ser estadísticamente mayoritario en nuestra especie.

La más estudiada es el déficit de una enzima denominada glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que determina la sensibilidad a la primaquina.

---

<sup>1</sup><http://www.isea.gob.mx/formatos/Regulacion%20Sanitaria/Informaci%C3%B3n%20General%20FV.pdf>

***Idiosincrasia adquirida o alergia:*** Las reacciones o alteraciones no guardan relación con la dosis, son impredecibles e infrecuentes pero pueden poner, en peligro la vida del paciente. Los medicamentos de gran tamaño (polipéptidos) pueden actuar como antígenos en el organismo. Los de pequeño tamaño actuarían como haptenos al unirse a las proteínas plasmáticas.

- **Tipo C o efectos a largo plazo**

Son aquellas RAM que pueden ser debidas a mecanismos adaptativos, como la tolerancia farmacocinética o farmacodinámica como es el caso de la discinesia tardía por neurolépticos. También se puede incluir el fenómeno de rebote, que puede aparecer al suspender algún tratamiento, como son las crisis hipertensivas al retirar bruscamente un tratamiento hipotensor.

- **Tipo D o efectos de latencia larga.**

Aparecen después de haber suspendido el tratamiento, meses e incluso años. Se incluyen los trastornos de la fertilidad, la teratogenia y la carcinogénesis.

## 2) Según la incidencia

- **Muy frecuente:** Se producen con una frecuencia igual o superior a 1 caso cada 10 pacientes que entran en contacto con el medicamento. (Se expresa  $\geq 1/10$ ).
- **Frecuente:** Menos de 1/10 pero más que 1/100
- **Infrecuente:** Menos de 1/100 pero más de 1/1000
- **Rara:** Menos de 1/1000 pero más de 1/10000
- **Muy rara** Menos de 1/10000.

## 3) Según la gravedad

- **Grave:** Cualquier RAM que sea mortal, suponga amenaza vital, ingreso hospitalario o prolongación del mismo, discapacidad o invalidez persistente, malformación congénita (en algunos casos la muerte).

- **No grave:** Las que no cumplan los criterios anteriores.
- **Moderadas:** Las que precisan de baja laboral, aunque está cayendo en desuso.

#### 4) Según el grado de conocimiento de la RAM

- **Conocida:** Aquella que se explica por su perfil farmacológico, de la que existen estudios epidemiológicos válidos o antecedentes bibliográficos conocidos.
- **Poca conocida:** Hay referencias bibliográficas ocasionales a su existencia y no existe aparente relación con el mecanismo de acción del medicamento.
- **Desconocida:** No existe ninguna referencia y no se explica en el perfil farmacológico.
- **Contraria al mecanismo de acción:** Además no descrita.

La importancia de esta clasificación estriba en que una RAM será tanto más improbable cuanto más desconocida sea, pero también en que será mucho más interesante estudiarla en profundidad en ese caso<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> <http://www.youtube.com/watch?v=uBkhRiJBreY>

## 2.3 VIRUS DE INMUNO DEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Es el virus causal de la enfermedad del sida. La palabra VIH es una sigla que significa "Virus de Inmunodeficiencia Humana" la definición de cada una de estas palabras es:

***Virus:*** Agente etiológico causante de la infección.

***Inmunodeficiencia:*** Este virus ataca el sistema inmunológico ó de defensa, es decir el sistema que defiende al cuerpo de la acción de agentes dañinos como virus, bacterias, hongos, protozoarios, etc.

***Humana:*** Este virus únicamente ataca a los seres humanos, no se ha reportado su acción en ningún animal.

El VIH es una afección médica crónica que se puede tratar, pero que aún no se puede curar, destruye el sistema inmunitario en forma gradual, lo cual hace que para el cuerpo sea más difícil combatir infecciones. Casi todas las personas infectadas con VIH desarrollarán SIDA si no reciben tratamiento. Sin embargo, existe un pequeño grupo de personas que desarrollan SIDA muy lentamente o nunca lo desarrollan. A estas personas se las denomina pacientes sin progresión a largo plazo.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se puede diseminar de las siguientes maneras:

- **Transmisión sexual**

Las relaciones sexuales con penetración vaginal o anal, heterosexuales u homosexuales, pueden transmitir el virus del SIDA. Los contactos oro-genitales (contacto boca-órgano genital) pueden transmitir el VIH si hay lesiones en cualquiera de las dos zonas.

Todas las prácticas sexuales que favorecen las lesiones y las irritaciones aumentan el riesgo de transmisión.

Las relaciones anales son las más infecciosas porque son las más traumáticas y la mucosa anal es más frágil que la mucosa vaginal.

El riesgo de infección aumenta con el número de relaciones sexuales, pero una sola puede ser suficiente. El riesgo de transmisión es mayor en el sentido hombre-mujer que en el contrario, mujer-hombre.

El riesgo aumenta si la mujer tiene la regla (a causa del flujo de sangre).

Los besos profundos y la masturbación entre la pareja no transmiten el SIDA siempre que no existan lesiones sangrantes que puedan poner en contacto sangre contaminada con lesiones del eventual receptor.

- **Transmisión sanguínea**

La transmisión del VIH por la sangre es, en la actualidad, el principal modo de transmisión del SIDA ya que la mayoría de portadores de anticuerpos VIH son usuarios de drogas por vía parenteral. Las jeringuillas y agujas contaminadas que son compartidas pueden transmitir el VIH; además los objetos que se utilizan para la preparación de la droga también pueden estar contaminados.

La transmisión del VIH por transfusiones o inyecciones de productos derivados de la sangre es en la actualidad prácticamente nula ya que existe la obligatoriedad de detectar anticuerpos anti-VIH en todas las muestras de sangre y para estos fines sólo se utilizan muestras que son seronegativas.

Toda persona que piense que ha tenido un comportamiento de riesgo en los últimos meses debe de abstenerse de dar sangre u órganos.

Los elementos de cuidado corporal (tijeras, hojas de afeitar, cepillo dental, pinzas, etc.) presentan un riesgo teórico de transmisión del VIH ya que pueden entrar en contacto con la sangre. Su empleo exige la limpieza con una solución desinfectante ó su calentamiento.



- **Transmisión Madre - Hijo**

La mayoría de los/las niños(as) adquiere el VIH por transmisión vertical, sin embargo no todos los niños(as) nacidos de madres con VIH contraen la infección. La tasa de transmisión varía entre un 25% y un 45%; en los países industrializados puede descender notablemente a menos del 5% por lo que la atención de una mujer embarazada con VIH, representa el inicio de la atención de un niño(a).

Los riesgos de la infección del niño(a) dependen del estado de la infección de la madre, carga viral, cuenta de CD4, infección aguda durante la gestación, infecciones concomitantes, procedimientos invasivos durante el parto y administración del tratamiento antirretroviral durante el embarazo.

La transmisión puede producirse durante el embarazo, a través de la placenta, o en el momento del parto. Se desaconseja a la mujer seropositiva quede embarazada, amamantar al recién nacido es una potencial vía de transmisión; por lo tanto también se desaconseja la lactancia materna cuando la madre es seropositiva.

Según el Ministerio de Salud de Nicaragua (MINSa), el componente de prevención de la transmisión vertical del VIH está dirigido a captar a la mujer infectada con VIH durante la Atención Prenatal, e identificar a los/as hijos(as) de mujeres VIH positivas lactantes y niños(as) con el objetivo de ofrecerles un protocolo de seguimiento diagnóstico que inicia a las 30 días de vida.

En la dinámica de la infección vertical, el niño(a) presenta viremia primaria en el inicio de la vida momento en que el sistema inmunológico es relativamente inmaduro. El pico de la viremia ocurre alrededor de los 2 meses de vida y puede alcanzar valores superiores a 1, 000,000 de copias. La declinación de estas cifras aún con tratamiento antirretroviral es lenta. Sin embargo hay niños (as) que presentan una evolución tardía de la enfermedad a los 6 años de vida<sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> Guía de manejo para la exposición vertical al VIH y enfermedad por el VIH y sida en niños, niñas y adolescentes, Managua, agosto 2008.

Las personas que resultan infectadas con VIH pueden estar asintomáticas hasta por 10 años, pero aún pueden transmitir la infección a otros. Después de haber estado expuesto al virus, generalmente toma alrededor de tres meses para que los resultados del examen de sangre ELISA para HIV cambien de negativo a positivo.

## **Síntomas**

Los síntomas relacionados con el VIH por lo general se deben a una infección en parte del cuerpo. Algunos síntomas relacionados con la infección por VIH comprenden:

- Diarrea.
- Fatiga.
- Fiebre.
- Candidiasis vaginal frecuente.
- Dolor de cabeza.
- Úlceras bucales, incluyendo infección por cóndida (candidiasis bucal).
- Rigidez o dolor muscular.
- Erupción cutánea de diversos tipos, incluyendo dermatitis seborreica.
- Dolor de garganta.
- Inflamación de los ganglios linfáticos.

## **Pruebas y exámenes**

Los exámenes ELISA e inmunotransferencia para VIH detectan anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana en la sangre. Ambos exámenes tienen que ser positivos para confirmar una infección por VIH. Tener estos anticuerpos significa que la persona está infectada con VIH.

- Si el examen es negativo (no se encuentran ningún anticuerpo) y no hay factores de riesgo para la infección por VIH, el examen se debe repetir en 3 meses.
- Si los exámenes ELISA e inmunotransferencia para VIH son positivos, se pueden realizar otros exámenes para determinar qué tanto VIH hay en el torrente sanguíneo.

Un conteo sanguíneo completo (CSC) y una fórmula leucocitaria también puede mostrar anomalías, así como un conteo de CD4 inferior a lo normal puede ser una señal de que el virus está dañando el sistema inmunitario.

## **Tratamiento**

A menudo, los médicos recomiendan la terapia farmacológica para pacientes que están comprometidos a tomarse todos sus medicamentos y tienen un conteo CD4 por debajo de 500 células/mL (lo que indica que su sistema inmunitario está inhibido). Algunas personas, incluyendo las mujeres embarazadas y las personas con problemas neurológicos ó renales relacionados con el VIH, pueden necesitar tratamiento sin importar su conteo de CD4.

Es extremadamente importante que las personas con VIH tomen todas las dosis de sus medicamentos ó de otro modo, el virus puede volverse resistente a los fármacos. La terapia involucra siempre una combinación de medicamentos antivirales. Las mujeres embarazadas con infección por VIH reciben tratamiento para reducir la posibilidad de transmitirles el VIH a sus bebés.

Las personas con infección por VIH necesitan recibir ilustración acerca de la enfermedad y su tratamiento, de manera que puedan ser partícipes activos en la toma de decisiones junto con el médico<sup>4</sup>.

---

<sup>4</sup> Del Rio C, Curran JW. Epidemiology and prevention of acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2009: chap 118.

## **VIH EN EL EMBARAZO**

El diagnóstico de la infección por el VIH es un suceso que suele asociarse a ansiedad, temor a la muerte, miedo al rechazo social, laboral y personal. En la gestante se suma además, el miedo a transmitir el VIH a su hijo y la preocupación por su futuro.

La información que debe disponer la embarazada será facilitada por el profesional de salud que tenga conocimiento de la misma a través de la consejería que se le brinde en las diferentes consultas de atención prenatal.

Se les informará sobre:

Aspectos generales de la infección por el VIH: agente causal, historia natural, vías de transmisión y medidas de prevención, tanto para prevenir la transmisión a terceras personas y principalmente la transmisión vertical así también para evitar la re-infección de la paciente por una cepa viral distinta.

Ante una prueba reactiva positiva al VIH se actuará con la mayor rapidez posible para disminuir el riesgo de transmisión vertical, dados los efectos beneficiosos de la cesárea, de la administración de zidovudina intravenosa intraparto ya que es el único fármaco antirretroviral que se puede administrar por vía parenteral y la proscripción de la lactancia materna debido a que en la leche materna se pueden encontrar pequeñas cantidades de sangre de la mama y de esta manera se podría infectar al bebé.

El impacto de un resultado positivo suele ser intenso, tanto para la embarazada como para el profesional de la salud. La información sobre: el significado del resultado, las posibilidades de tratamiento para la embarazada, la posibilidad de evitar la infección a su bebé, referencias necesarias y discusión sobre las medidas de prevención a ser adoptadas, deben ser ofrecidas y abordadas de acuerdo a la condición emocional de la gestante, así como su grado de escolaridad y prevención de la transmisión vertical, destacando la posibilidad de prevenir la transmisión del VIH al bebé.

Para las embarazadas con abuso de alcohol y otras drogas, se debe discutir las estrategias de reducción de daños, necesidad de abandonar el uso del alcohol, de drogas y de no compartir jeringas.

En la práctica clínica se pueden encontrar tres grupos diferentes de embarazadas con infección por el VIH: las que conocían su infección antes de la gestación, las diagnosticadas como parte del tamizaje al inicio del embarazo y aquellas en las que el diagnóstico se realiza en fases avanzadas del embarazo o en el periparto.

La terapia antirretroviral altamente activa (TARA) es importante tanto para la salud de la mujer y depende esencialmente del estado inmuno-virológico de la mujer y se regirá por las recomendaciones generales de tratamiento del adulto. El tratamiento se recomendará en general a partir del segundo trimestre de la gestación (ideal a partir de la 14 semana de gestación) con el fin exclusivo de prevenir la transmisión vertical.

Las gestantes que ya reciben TARA en el momento de la concepción no deben suspenderla si no es por indicación médica.

En caso de intolerancia, vómitos, efectos secundarios a los antirretrovirales etc., muy frecuentes durante el embarazo, es necesario recordar no suspender toda la medicación antirretroviral simultáneamente, para evitar el desarrollo de resistencias. La embarazada debe conocer, tanto los aspectos beneficiosos del tratamiento (reducción de la carga viral plasmática y por consiguiente del riesgo de transmisión vertical) como las posibles repercusiones sobre el embarazo y, a largo plazo, sobre el recién nacido.

La TARA, incluso con niveles bajos de carga viral plasmática, disminuye la transmisión vertical por lo que, en principio, la gestación es siempre una indicación para recibir antirretrovirales. Se hará especial énfasis en la necesidad de lograr una buena adherencia al tratamiento a fin de disminuir la carga viral plasmática e impedir el desarrollo de resistencias.

No se ha demostrado que el uso de la TARA durante el embarazo se asocie a una mayor frecuencia de malformaciones congénitas, a excepción del Efavirenz que está contraindicado.

Una vez identificada la embarazada con VIH, será informada sobre las medidas para prevenir el riesgo de transmitir el VIH a su hijo próximo a nacer, sus opciones terapéuticas y modificación de conductas de riesgo. La evaluación de la gestante se realizará de acuerdo a criterios clínicos, inmunológicos, virológicos, epidemiológicos y psicosociales.

Una vez producido el parto se completará la evaluación diagnóstica de la paciente, se programarán los controles médicos posteriores y se proporcionará apoyo psicosocial.

Después del parto, en una mujer con resultado positivo, es necesario un nuevo abordaje para reforzar algunos aspectos que pudieron no haber sido adecuadamente trabajados en la consejería previa en función de la fragilidad emocional que presentaba esa situación. Es preciso siempre verificar que el significado de un resultado positivo fue comprendido, recalcando la necesidad de realizar la prueba a la pareja e iniciar un seguimiento ambulatorio.

Es importante que a la puérpera que se le realizó el diagnóstico durante el parto o en el servicio de maternidad tenga un buen seguimiento y que pueda expresar sus dudas y angustias sobre su estado serológico y sobre el tratamiento, que no hayan sido abordadas lo suficiente en el momento de su diagnóstico y evaluar las dificultades enfrentadas por la puérpera en la implementación de conductas preventivas para la protección del recién nacido y otros procedimientos necesarios para la salud de la madre.

En el embarazo, se producen cambios hemodinámicos en todas las mujeres, con o sin infección por el VIH. Las mujeres con VIH tienen un menor recuento de linfocitos CD4+ durante el embarazo frente al período posparto, debido en parte a la hemodilución relacionada con el embarazo. Las normas de la OMS recomiendan utilizar TARA en todas las embarazadas con infección por VIH independientemente del conteo de linfocitos CD4+.

Al utilizar TARA es importante tener claro dos conceptos de su uso durante el embarazo: **profilaxis** de transmisión vertical y **tratamiento** propio de la infección por VIH. Mientras no se dispongan de más datos, la OMS ha dispuesto utilizar como umbral de tratamiento el límite de 350 linfocitos CD4+.

En el primer caso (profilaxis), el uso de TARA tiene como único objetivo prevenir la transmisión del VIH de la madre a su hijo por la vía vertical, ya que el estado clínico e inmunológico de la embarazada es adecuado (linfocitos CD4+ de 350 ó más) y no necesita tratamiento propio para su enfermedad y por tanto la terapia podrá ser suspendida en el posparto de acuerdo a la valoración realizada en ese período por el médico que maneja el caso.

En el segundo caso (tratamiento), el estado clínico e inmunológico de la paciente (linfocitos CD4+ menor de 350) amerita el uso de TARA como tratamiento propio de la infección por VIH y por tanto aunque la mujer haya finalizado su embarazo debe continuar con la terapia antirretroviral.

El riesgo de transmisión se relaciona estrechamente con la vía de nacimiento y con ciertos factores maternos como la carga viral plasmática, el conteo de linfocitos CD4+ y la lactancia materna. El factor materno más importante asociado al riesgo de transmisión vertical en gestantes que toman TARA es la carga viral, siendo el objetivo principal de la TARA mantenerla indetectable durante la gestación.

Con el fin de prevenir la transmisión vertical, debe aspirarse a alcanzar la supresión viral en la embarazada, estableciéndose un límite inferior de 1000 copias/ml, por encima del cuál se debe realizar una cesárea electiva. Se ha descrito una tasa de transmisión de 0,96% en mujeres con carga viral inferior a 1.000 copias/ml tratadas con antirretrovirales y de 9,8% en mujeres no tratadas en el mismo rango de carga viral plasmática (inferior a 1.000 copias/ml), lo cual demuestra la importancia de la TARA incluso en madres con carga viral baja<sup>5</sup>.

---

<sup>5</sup> MINSA. Norma y protocolos para la prevención de la transmisión vertical del VIH. Normativa 014, Managua noviembre 2008.

## 2.4 SÍNDROME DE INMUNO DEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA).

Es una enfermedad causada por un virus llamado VIH que ocasiona la destrucción del sistema inmunitario de la persona que la padece.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida la definición de cada una de estas palabras es:

**Síndrome:** Conjunto de manifestaciones (síntomas) que caracterizan a una enfermedad.

**Inmuno:** Relacionado con el sistema de defensas de nuestro cuerpo.

**Deficiencia:** Indica que el sistema de defensas no funciona ó funciona incorrectamente.

**Adquirida:** Que se adquiere. No es congénita ni hereditaria<sup>6</sup>.

### Manifestaciones clínicas:

- ***Sarcoma de Kaposi***

El sarcoma de Kaposi (SK) es la neoplasia o tumor más frecuente en pacientes con SIDA.

Puede afectar la calidad de vida de los pacientes de diferentes maneras; el edema asociado al SK puede ocasionar dificultades para la deambulación, las lesiones dolorosas o voluminosas en la cavidad oral pueden dificultar el habla y la deglución, las lesiones en cara pueden ser causa de desfiguración y acrecentar el aislamiento social. Además contribuye de un modo importante a la mortalidad de las personas con SIDA.

---

<sup>6</sup><http://www.huesped.org.ar/>



Las manchas del sarcoma de Kaposi se encuentran típicamente en la mitad superior del cuerpo: cabeza, cuello y parte alta del tórax, aunque pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo. También es frecuente la afectación de la mucosa de la boca, sobre todo del paladar.

- ***Linfomas***

Los pacientes inmunodeprimidos presentan con mayor frecuencia linfomas no hodgkinianos (LNH).

Su aparición está ligada al grado de inmunodeficiencia; suelen aparecer tarde en la evolución de la infección por VIH cuando el estado inmunitario se encuentra muy deteriorado.

Los linfomas pueden presentarse de muy diversas formas. En general deberían sospecharse cuando existen adenopatías de crecimiento rápido, masas tumorales de cualquier localización, hemorragias gastrointestinales, trastornos de la conducta con ó sin focalidad neurológica. Además debe tenerse en cuenta que puede aparecer junto con diferentes infecciones u otras neoplasias y que por lo tanto sus manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas.

- ***Afectación neurológica***

El VIH puede llegar al sistema nervioso central (SNC) en las fases iniciales de la enfermedad y por lo tanto puede dar lugar a diferentes cuadros clínicos en cualquier momento evolutivo de la infección VIH-SIDA.

El principal trastorno neurológico que produce el VIH es una encefalitis subaguda con curso lentamente progresivo hacia la demencia; diversas técnicas pueden demostrar anormalidades de la sustancia blanca y atrofia cerebral.

Otros trastornos neurológicos provocados por la infección por el VIH consisten en cuadros de mielopatías progresivas.

- ***Gastroenterocolitis***

La diarrea puede definirse como el aumento de volumen, fluidez o frecuencia de las deposiciones en relación con el hábito intestinal normal de cada individuo. Las complicaciones gastrointestinales en los pacientes que desarrollan SIDA son frecuentes. Entre el 30 y el 70%, e incluso más según la zona geográfica, pueden desarrollar diarrea crónica que suele acompañarse de pérdida de peso y dolor abdominal.

- ***Gastroenteritis infecciosas***

***Bacterianas***

Las infecciones por *Salmonella* se asocian a defectos de los linfocitos T mientras que las causadas por *Shigella* y *Campylobacter* se asocian sobre todo a defectos de los linfocitos B.

En el SIDA se estima que la incidencia de la infección por *Salmonella* es 20 veces superior a la de la población general y que, respecto a otros pacientes con salmonelosis, la bacteriemia es mucho más frecuente (hasta 25% más.)

***Parasitarias (protozoos)***

Entre las gastroenterocolitis infecciosas, los protozoos *Cryptosporidium* e *Isospora belli* son los microorganismos que más frecuentemente ocasionan diarrea crónica en el SIDA. Se comportan como patógenos entéricos y provocan enteritis cuya clínica es, en muchos casos, grave, persistente y recurrente.

*Giardia lamblia* ocasiona cuadros de gastroenteritis, sobre todo en varones homosexuales en los cuales su prevalencia podría ser de hasta un 20%. Los síntomas más comunes son diarrea, dolor abdominal, náuseas y flatulencia. En ocasiones produce diarrea crónica y mal absorción.

*Entamoeba histolytica* también se ha descrito en pacientes con SIDA y diarrea, sobre todo en varones homosexuales. Tras un período de incubación corto, los pacientes presentan diarrea, proctocolitis y, en ocasiones, manifestaciones extra intestinales secundarias a abscesos en hígado, pleura, pericardio o cerebro.

### ***Víricas y por hongos***

El Cytomegalovirus puede ocasionar infección entérica sobre todo en varones homosexuales; la diarrea es muchas veces sanguinolenta y con frecuencia existen lesiones ulceradas en el colon.

Varones homosexuales con clínica de proctitis pueden presentar infección anorrectal por Herpes simple (tipo 2 en más del 90% de los casos). La proctitis herpética se suele presentar acompañada de dificultad urinaria, molestias del sacro, neuralgia e impotencia.

Las vesículas rectales pueden ser focales o formar úlceras confluentes. Los Astrovirus y picornavirus causan a menudo diarreas persistentes.

Candida albicans produce con frecuencia infecciones digestivas, aunque su localización suele ser en los tramos superiores (orofaríngea y esófago) y raras veces provoca diarrea.

- ***Alteraciones endocrinas***

Dentro de la alteración multisistémica que ocasiona la infección por el SIDA, el sistema endocrino no constituye una excepción y su alteración puede deberse a diferentes mecanismos:

- ✓ Las alteraciones que causa específicamente el VIH.
- ✓ Alteración funcional por infecciones oportunistas.
- ✓ Destrucción por necrosis, hemorragia o infiltración neoplásica.
- ✓ Efectos de los medicamentos utilizados u otras moléculas activas.

Pueden afectarse cualquiera de los órganos del sistema endocrino; sin embargo las principales alteraciones se pueden presentar en tiroides, hipotálamo-hipófisis y gónadas.

- ***Afectación del tiroides***

La infección por, Mycobacterias y Cryptococcus pueden ocasionar la presencia de nódulos tiroideos y alteración funcional de la glándula.

En el transcurso de la infección VIH/SIDA las alteraciones de la función tiroidea pueden ser frecuentes. La presencia de infecciones agudas graves, el mal estado general, la desnutrición y el estrés se pueden acompañar de cambios hormonales. En el caso del tiroides pueden consistir en un aumento de la proteína transportadora de tiroxina con niveles normales de T3 y T4 (se ha sugerido que este hecho puede ser una de las causas de adelgazamiento de los pacientes con SIDA).

- ***Alteraciones dermatológicas***

***Mácula:*** Es una alteración de la piel, plana y circunscrita. Puede ser permanente o transitoria, de tamaño variable desde la cabeza de un alfiler a varios centímetros.

***Pápula:*** Es una alteración de la piel, elevada y circunscrita. Su superficie puede ser plana, cónica, circular y hasta umbilicada. Su tamaño varía entre una cabeza de alfiler y algo menos de 1 centímetro.

***Nódulos:*** Son pápulas agrandadas, mayores de 0,5 centímetros que suelen asentarse profundamente, en la parte inferior de la dermis y grasa subcutánea.

***Vesícula:*** Es una elevación epidérmica circunscrita que se presenta sola o agrupada y contiene suero, plasma o sangre. Su superficie puede ser plana, globoide ó umbilicada.

***Pústula:*** Es una vesícula que contiene sobre todo pus.

***Ampolla:*** Es similar a una vesícula pero de mayor tamaño.

***Escama:*** Es la capa superficial de piel suelta mal cornificada que se desprende como polvillo harinoso, blanco o amarillo sucio, o como copos perlados.

**Costra:** Es una formación queratinosa seca, constituida por la exudación de suero, sangre o pus en una epidermis alterada por una erosión o una ulceración.

**Excoriación:** Es una erosión y ulceración superficial de la piel de origen mecánico, usualmente por rascado.

**Fisura:** Es una solución de continuidad lineal de la piel, usualmente costrosa y dolorosa que se da de preferencia en las uniones de la piel con las mucosas (donde la piel es más elástica: boca, ano, dedos, etc.)

**Úlcera:** Es una solución de continuidad de la piel, más profunda que la erosión, que llega hasta la dermis. Sus bordes pueden ser irregulares, en sacabocados, deprimidos o evertidos. Su fondo puede ser vidrioso, granular, purulento, hemorrágico; su contorno puede ser circular, serpiginoso, ovoide o irregular.

**Liquenificación:** Es un engrosamiento de la piel con exageración de los relieves normales.

**Hiperqueratosis:** Es un engrosamiento de la capa córnea de la epidermis, es un concepto histológico.

- **Síndrome de desgaste**

El síndrome de desgaste asociado a la infección por VIH se caracteriza por:

- ✓ Pérdida de peso corporal involuntaria y mayor del 10% respecto al peso normal de referencia.
- ✓ Diarrea o debilidad crónica con fiebre, durante un período superior a 30 días.
- ✓ La ausencia de cualquier otra infección o condición diferente al VIH que pudiera explicar dichos síntomas.

El síndrome de desgaste es un problema común de las personas seropositivas; se ha estimado que la incidencia en adultos del síndrome de desgaste está asociada a la infección por VIH. El síndrome, conocido también por caquexia, puede disminuir la calidad de vida del paciente, hacerlo más vulnerable a enfermedades, y aumentar el riesgo de muerte en

personas con SIDA. En este sentido, los niveles bajos de albumina, transferrina y colesterol en plasma están asociados con tasas de supervivencia reducidas.

### **Enfermedades Oportunistas:**

- Candidiasis en esófago, tráquea, bronquios o pulmones.
- Cáncer cervical uterino invasivo.
- Coccidioidomicosis Extrapulmonar.
- Critococosis Extrapulmonar.
- Criptosporidiosis con diarrea de más de un mes de duración.
- Infección por citomegalovirus de cualquier órgano distinto al hígado, bazo o ganglio linfáticos.
- Herpes simple con úlceras muco-cutáneas de más de un mes de evolución o afectando bronquios, pulmones o esófago.
- Histoplasmosis Extrapulmonar.
- Demencia asociada a VIH.
- Caquexia asocia a VIH (Westing Síndrome; pérdida involuntaria de peso de más del 10% del basal asociada a diarrea crónica, o debilidad crónica y fiebre de origen desconocido documentada).
- Isoporiidiasis con diarrea de más de un mes.
- Sarcoma de Kaposi en un paciente menor de 60 años.
- Linfoma de Burkitt, inmunoblástico o primario SNC.
- Infección diseminada por *Mycobacterium Avium* intracelular.
- Tuberculosis pulmonar o Extrapulmonar.
- Neumonía por *Pneumocisti Carini*.
- Neumonía bacteriana recurrente (más de dos veces al año).
- Leucoencefalopatía Multifocal progresiva.
- Sepsis por *Samonella* no Tifoidea recurrente.
- Toxoplasmosis<sup>7</sup>.

---

<sup>7</sup> Pautas de tratamiento antirretroviral, República de Nicaragua, programa nacional ITS/VIH/SIDA, MINSA Managua Nicaragua 2005.

## **FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES.**

Los antirretrovirales son un grupo de fármacos dirigidos a suprimir la replicación viral se clasifican en:

### **Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos (ITRAN)**

Zidovudina (AZT)

Lamivudina (3TC)

Stavudina (d4T)

Didanosina (ddI)

Abacavir (ABC)

Tenofovir (TFV)

### **Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN)**

Efavirenz (EFV)

Nevirapina (NVP)

### **Inhibidores de proteasa (IP):**

Actúan bloqueando el sitio catalítico de la enzima proteasa aspártica del VIH.

Lopinavir (LPV).

Indinavir (IDV)

Ritonavir (RTV)

Saquinavir (SQV).

Tripanavir (TVP).

Darunavir (DRV).

Nelfinavir (NLF).

Amprenavir (APV).

Atazanavir (ATZ).

Fosamprenavir (FZP).

**IP reforzados:**

Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

Saquinavir/Ritonavir.

Indinavir/Ritonavir.

Amprenavir/Ritonavir (no actualmente).

Fosamprenavir/Ritonavir.

Darunavir/Ritonavir.

Atazanavir/Ritonavir.

Tripanavir/Ritonavir.

**Inhibidores fusión (IF):**

T-20 Enfuvirtide<sup>8</sup>.

Las combinaciones más recomendadas son:

a) **ITRAN Y 1 ITRNN.**

b) **ITRAN Y 1 ó 2 IP** (en el caso de reforzamiento con uso de Ritonavir).

c) **ITRAN.**

---

<sup>8</sup> Guía de manejo para la exposición vertical al VIH y enfermedad por el VIH y sida en niños, niñas y adolescentes, Managua, agosto 2008.



## **Profilaxis y Tratamiento en Mujeres Embarazadas**

El riesgo de contraer la infección es mayor en la mujer que en el hombre. La mucosa vaginal tiene una gran área de superficie, las micro lesiones que ocurren durante la relación sexual pueden ser la puerta de entrada para el virus, este es un aspecto importante sobre todo en las mujeres más jóvenes.

Existe más cantidad de virus en el esperma que en las secreciones vaginales por lo que el riesgo de contagio es más grande en la mujer (0.1% vs. 0.05% para el hombre). Las infecciones de transmisión sexual (ITS) aumentan el riesgo de infección por VIH especialmente la sífilis y las demás lesiones ulcerativas. Las relaciones sexuales violentas o forzadas aumentan las lesiones vaginales y el riesgo de transmisión del VIH.

En áreas de extrema pobreza, la dependencia económica de las mujeres en los hombres impide el control de las relaciones sexuales. En muchas áreas el intercambio de favores sexuales por bienes materiales es la única fuente de sustento para algunas mujeres y sus hijos.

A las mujeres no se les permite hablar abiertamente de su sexualidad, muchas no pueden solicitar el uso del condón o cualquier otra forma de protección, si lo hacen o se niegan a tener relaciones sexuales se arriesgan a ser abusadas debido a sospechas de infidelidad.

Las acciones de los programas de salud están orientadas a prevenir las nuevas infecciones en la mujer, preservar la salud de aquellas que ya están infectadas, reducir el número de embarazos no planeados en la mujer VIH positiva y disminuir la transmisión perinatal en aquellos hijos de madre positiva.

El embarazo no modifica en mayor grado la evolución natural de la infección por VIH de la mujer, de la misma manera el VIH representa pocos riesgos de complicaciones obstétricas;

Sin embargo, en algunos países representa una causa importante de mortalidad materna, se han reportado complicaciones como aumento de abortos espontáneos, bajo peso al nacer, ruptura prematura de membranas entre otras.

Durante el embarazo los ARV pueden ir dirigidos ya sea al tratamiento de la propia enfermedad en la madre o a la prevención de la transmisión madre-hijo. Aunque en aquellas madres en etapas tempranas de la enfermedad la prioridad está dirigida a la prevención de la infección perinatal, el tratamiento con múltiples drogas para la enfermedad avanzada mejora la salud de la madre y la del feto y previene además la transmisión vertical. La decisión sobre utilizar los diferentes regímenes de drogas ARV en el embarazo dependerá del estadio clínico, inmunológico y virológico de la enfermedad materna, del momento del embarazo en que se haga el diagnóstico, del establecimiento de TAR previo al embarazo, de la presencia de complicaciones como infecciones oportunistas o reacciones adversas medicamentosas y de la sospecha de resistencia viral previamente establecida. Todos los esfuerzos deben estar dirigidos a la identificación de la madre embarazada y su acceso a tratamiento<sup>9</sup>.

---

<sup>9</sup> Pautas de tratamiento antirretroviral, República de Nicaragua, programa nacional ITS/VIH/SIDA, MINSA Managua Nicaragua 2005.

## 2.5 ZIDOVUDINA

La Zidovudina, ZDV, azidotimidina o AZT se desarrolló como un fármaco anticanceroso en 1,964 demostrándose en 1,985 que poseía actividad antirretroviral frente al VIH a concentraciones 100 veces menores que las tóxicas para las células del medio. Fue el primer antirretroviral para el tratamiento de la infección VIH/SIDA aprobado por la FDA en 1,987. (Anexo 13, estructura química de la Zidovudina).

Zidovudina fue el primer medicamento ARV que se aprobó y en consecuencia ha sido estudiado más que otros. Los medicamentos más nuevos han sido estudiados en comparación con Zidovudina.

Zidovudina se usa como parte de una combinación de tratamientos en personas que han estado expuestas al VIH en su lugar de trabajo (pinchazo con una aguja o contacto con fluidos corporales). También reduce la transmisión del VIH de la madre a su bebé, indicándose a las madres VIH positivas a partir del 4<sup>to</sup> mes de embarazo hasta que el bebé nace y luego al recién nacido por 6 semanas en pacientes con enfermedad avanzada por VIH, pacientes con sintomatología inicial y número de CD4 menor de 500/mm<sup>3</sup>, pacientes asintomáticos con indicadores de riesgo de progresión de la enfermedad, niños mayores de 3 meses que presentan síntomas relacionados con el VIH ó inmunosupresión significativa relacionada con el VIH. La terapia con Zidovudina ha demostrado que reduce la transmisión materno-fetal del VIH. (Anexo 12, cuadro 3, datos generales de la Zidovudina).

Del 5 al 10 % paciente que toman Zidovudina desarrollaran anemia dentro los dos primeros meses de la terapia, pero algunos meses incluso después de varios años con tratamiento (Carr 2001). La Zidovudina puede ser discontinuada en casos severos y puede ser necesaria la transfusión de sangre. El volumen de masa corporal esta siempre elevado, a veces en pacientes con AZT sin anemia, por lo que es necesario una buena adherencia de tal manera que algunas veces debe cambiarse por el Combivir ó una simple droga como Retrovir y Epiviren en pacientes con anemia porque es más baja la dosis de AZT que el Retrovir de 20 mg comparado con el Combivir que es de 300 mg.

Son algunas alternativas usando drogas de tercera línea Nucleotóxicas<sup>10</sup>.

Algunas drogas en especial la zidovudina (AZT) son mielosupresoras especialmente para las células rojas y producen anemia (De Jesus 2004) más comúnmente son afectados pacientes con VIH avanzados y preexistencia de mielosupresión ó quimioterapia o con medicación con otras drogas mielotóxicas como clotrimoxazol, primetamina, Anfotericina B, Ribobirin, Interferón o en otras drogas antirretrovirales.

### **Presentación**

Cápsulas, zidovudina 100 mg y 250 mg. Tabletas, zidovudina 300 mg. Solución oral, zidovudina 50 mg/5 ml. Solución para infusión, zidovudina 10 mg/ml, vial de 20 ml.

### **Indicaciones**

Tratamiento de primera línea en VIH avanzado o SIDA en lactantes, niños, adolescentes y adultos, en combinación de por lo menos dos antirretrovirales más.

Prevención de la transmisión vertical o maternal fetal, monoterapia o en combinación con otros antirretrovirales en dependencia de la situación clínica.

La zidovudina en presentación de 100 mg está indicada como medicamento de elección en el tratamiento de la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en pacientes adultos con una cuenta de linfocitos CD<sub>4</sub> de 500 por mm<sup>3</sup> o menor que permanezcan asintomáticos.

Los datos actuales indican un mayor beneficio cuando el tratamiento se inicia en una fase más temprana de la enfermedad.

---

<sup>10</sup> HIV 2010. Edited by Christian Hoffmann and Jurgen K. Rockstroh.

### **Criterios para iniciar tratamiento en mujeres embarazadas**

Embarazada e infectada: Iniciar tratamiento a las 14 semanas de gestación con tripleterapia, incluida la zidovudina (AZT). En el trabajo de parto continuar con AZT intravenosa, hasta el momento del parto + NVP (dosis única en el trabajo de parto).

### **Dosificación**

- ***Niños:***

Menores de 4 semanas de edad: Inicial – oral, 4 mg/kg dos veces al día.

Mayores de 4 semanas a 13 años de edad: Inicial – oral, 180 mg/m<sup>2</sup> dos veces al día.

Adolescentes y Adultos: Inicial – oral, 300 mg 2 veces al día.

- ***Embarazadas para la prevención de la transmisión madre-hijo:***

Iniciar con 300 mg PO dos veces al día. Continuar en el trabajo de parto con dosis única de carga IV, 2 mg/kg administrados en 1 hora, después 1 mg/kg/hora en infusión hasta el momento del parto. Iniciar tratamiento a partir de las 28 semanas de gestación en la madre. En otros esquemas se combina con 3TC o con NVP, según situación clínica.

### **Mecanismo de acción.**

Zidovudina pertenece al grupo farmacoterapéutico de los fármacos antivirales. Es un agente muy activo in vitro frente a los retrovirus, incluyendo el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

La fosforilación de Zidovudina, análogo estructural de la timidina, es catalizada intracelularmente por la timidina kinasa celular, originando el derivado monofosfato (MP), tanto en células infectadas como en células sanas. El paso de monofosfato a difosfato de Zidovudina está catalizado por la timidilato kinasa celular y la formación subsiguiente de trifosfato (TP) por kinasas no específicas. Zidovudina TP actúa como sustrato e inhibidor de la transcriptasa inversa del virus, quedando bloqueada la formación del DNA proviral por incorporación de Zidovudina TP a la cadena. La zidovudina tiene de 100 a 300 veces una mayor afinidad por la transcriptasa inversa del VIH que por la alfa polimerasa del DNA celular.

## **Farmacocinética y Farmacodinamia:**

La absorción de la zidovudina desde el tracto gastrointestinal se realiza en forma rápida y casi completa; sin embargo, debido al primer paso metabólico, la biodisponibilidad de la zidovudina es de aproximadamente un 65%. Los alimentos con alto contenido de grasas pueden disminuir la velocidad y la cantidad de absorción de zidovudina.

La zidovudina atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta. El volumen de distribución en sangre es de 1.4 a 1.7 litros por kg (42 a 52 litros por m<sup>2</sup>). Su unión a proteínas es de 30% a 38%. El metabolismo se lleva a cabo a nivel hepático, donde es metabolizada por conjugación de un glucurónido a un metabolito inactivo, 3'-acido-3'-deoxi-5'-O-beta-D-glucopiranosil-timidina (GAZT).

El tiempo de la concentración pico en suero es de aproximadamente 30 a 90 minutos. En el líquido cefalorraquídeo es de aproximadamente una hora.

La concentración pico es de 1.5 a 2.0 micromoles por litro (0.41 a 0.54 mcg/ml) cuando se ha administrado a razón de 2 mg/kg.

La eliminación se realiza a través de filtración glomerular y por secreción tubular activa en la orina de 14 a 18% en forma de zidovudina y un 60 a 74% se excreta en orina en forma de GAZT.

## **Efectos adversos**

- **Más frecuentes:** Anemia, leucopenia (principalmente neutropenia) y cefalea.
- **Menos frecuentes:** Astenia, mialgias, parestesia, convulsiones, pancreatitis, alteraciones hepáticas, ictericia, incremento de enzimas hepáticas, náuseas, vómito, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, flatulencia, alteraciones del gusto, dolor precordial, disnea, tos, fiebre, tinitus, somnolencia, insomnio, ansiedad, depresión, anorexia, ginecomastia, poliuria, rash, prurito, pigmentación de uñas, piel y mucosa oral.
- **Raros:** Acidosis láctica, hepatomegalia severa con esteatosis.

## Precauciones

- **Almacenamiento:** Los envases deben almacenarse por debajo de los 30 °C (entre 15 y 25°C), en ambiente seco protegidos de la humedad y de la luz.
- **Contraindicaciones:** Está contraindicada la administración en pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. La zidovudina no deberá administrarse a pacientes con un recuento de neutrófilos menor a  $0.75 \times 10^9/l$  ó con cifras de hemoglobina de menos de 7.5 g/dl o 4.65 mmol/l.
- **Neonatos:** con hiperbilirrubinemia, personas con transaminasas elevadas. No usar junto con d4T (efecto antirretroviral antagonista).

El riesgo/beneficio deberá considerarse cuando existan los siguientes problemas médicos: Anemia, déficit de vitamina B12, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, riesgo de desarrollo de acidosis láctica, ancianos.

- **Embarazo y lactancia:** Categoría C de la FDA en el embarazo.<sup>11</sup>

## Interacciones

- **Farmacológicas**

La zidovudina como parte de la tripleterapia usada en combinación con Lamivudina y Aluvia o Kaletra no presenta interacciones medicamentosa.

La asociación de zidovudina con fenitoína puede causar una disminución de los niveles séricos de esta última. El probenecid incrementa las concentraciones séricas y la vida media de la eliminación de la zidovudina.

La claritromicina puede reducir y retardar el pico máximo de la zidovudina cuando se usan de manera simultánea. La Ribavirina produce antagonismo con la zidovudina, por lo que deberá evitarse esta combinación.

---

<sup>11</sup> Formulario Nacional de Medicamentos (FNM) 6<sup>ta</sup> edición 2005, República de Nicaragua, Ministerio de Salud.

Los medicamentos que requieren de glucuronidación hepática compiten con el metabolismo de la zidovudina causando una disminución en la eliminación de ésta, con lo cual podría aumentar el riesgo de toxicidad por zidovudina, estos medicamentos incluyen al ácido acetilsalicílico, el naproxén, las benzodiacepinas, cimetidina, indometacina, morfina y sulfonamidas.

El tratamiento simultáneo con otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos o mielosupresoras pueden aumentar el riesgo de toxicidad de la zidovudina.

Ribavirina inhibe la fosforilación de AZT; si es posible debe evitarse esta combinación o monitorearla constantemente; Evaluar la respuesta virológica<sup>12</sup>.

- ***Alimenticias.***

Las comidas ricas en grasas pueden disminuir las concentraciones plasmáticas del medicamento hasta el 50%, por lo tanto AZT puede tomarse con las comidas o fuera de ellas. Tiene una vida media de 1,1 horas, que es de 3 horas intracelular, y un pico sérico de 0,5-1mg/L con dosis de 200 mg orales.

---

<sup>12</sup> Pautas de tratamiento antirretroviral, República de Nicaragua, programa nacional ITS/VIH/SIDA, MINSA Managua Nicaragua 2005.



## Reacciones adversa de fármacos administrados en combinación con Zidovudina

FÁRMACOS	EFFECTOS ADVERSOS
<b>Amoxicilina</b>	<i>Menos frecuentes</i> reacciones alérgicas (anafilaxia), elevación de valores en pruebas hepáticas, candidiasis oral, reacción similar a enfermedad de suero, erupción de piel, urticaria ó prurito, tromboflebitis, candidiasis vaginal. <i>Raros</i> : dolor precordial, colitis por clostridium difícil, disuria o retención urinaria, edema, eritema multiforme o síndrome de stevens johnson, disfunción hepática (incluyendo hepatitis colestática), glositis, leucopenia o neutropenia, disfunción plaquetaria, proteinuria o piuria, convulsiones, necrólisis epidérmica tóxica.
<b>Trimetropin + Sulfametoxasol</b>	<b><i>Trimetropin</i></b> <i>Más frecuentes</i> : erupción de piel, prurito. <i>Raros</i> : anafilaxia; meningitis aséptica; discracias sanguíneas tales como leucopenia o neutropenia; metahemoglobinemia; anemia megaloblástica; trombocitopenia; glositis; fototoxicidad; eritema multiforme; dermatitis exfoliativa; síndrome de Stevens – Johnson; síndrome de Lyell. <b>Sulfa:</b> Hipersensibilidad (fiebre, prurito, erupción de piel); fotosensibilidad. <i>Menos frecuentes</i> discracias sanguíneas (fiebre, palidez inusual, sangrados, debilidad); hepatitis; síndrome de Lyell (disfagia, enrojecimiento, pelagra o pérdida de piel), síndrome de Stevens – Johnson. <i>Raros</i> : toxicidad del SNC; colitis por C. difícil; cristaluria o hematuria; bocio o trastorno de la función tiroidea; necrosis tubular o nefritis intersticial.

FÁRMACOS	EFFECTOS ADVERSOS
<b>Kaletra o Aluvia (Lopinavir + Ritonavir)</b>	Diarrea, náusea, vómito, dolores abdominales, erupciones cutáneas, fatiga, dolor de cabeza, somnolencia, aumento de lípidos en sangre, aumento de transaminasas y amilasa.
<b>Ketorolac</b>	Frecuente: Edema. Poco frecuentes: HTA, púrpura, rash cutáneo, estomatitis. <i>Raros</i> : anafilaxia, anemia, meningitis aséptica, asma, broncoespasmo, disnea, sangrado de herida quirúrgica, heces con sangre, visión borrosa u otras alteraciones de la visión, ictericia colestásica, convulsiones, edema de la lengua, eosinofilia, dermatitis exfoliativa, desmayos, fiebre, dolor en flancos con o sin hematuria y/o azoemia, úlcera péptica, perforación o sangrado GI, alucinaciones, pérdida de la audición, síndrome urémico – hemolítico, hepatitis, hiperactividad, hipotensión, urticaria, polaquiuria, poliuria, oliguria, edema laríngeo, leucopenia, depresión mental, nefritis, epistaxis, pancreatitis aguda, psicosis, edema pulmonar, hematoquezia, insuficiencia renal aguda, rinitis, síndrome de Stevens – Jonson, trombocitopenia, tinnitus, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).
<b>Metoclopramida</b>	Fatiga somnolencia y sedación, síntomas extra piramidales.
<b>Lamivudina (3TC)</b>	Dificultades respiratorias, depresión, dolores, molestias o debilidad muscular, dolor, hormigueo o entumecimiento de manos o pies, cansancio o debilidad inusual, aumento de peso en la cintura, espalda o adelgazamiento de la cara, brazos, piernas, color amarillento de los ojos o la piel.
<b>Ibuprofeno</b>	Reacciones de hipersensibilidad como rinosinusitis, asma o angioedema y urticaria. También se ha reportado anafilaxia tanto en personas sensibles a aspirina como en las no sensibles a esos agentes.

**Fuente:** MINSA. Formulario Nacional de Medicamentos (FNM) 6<sup>ta</sup> edición 2005, empresa de insumos no médicos, Managua-Nicaragua.

## 2.6 ANEMIA

La anemia es una enfermedad hemática que es debida a una alteración de la composición sanguínea y determinada por una disminución de la masa eritrocitaria que condiciona una concentración baja de hemoglobina (ver anexo 14, imagen 1). Por definición de laboratorio es un recuento bajo de eritrocitos y un nivel de hemoglobina o hematocrito menor de lo normal (ver valores normales de hemoglobina anexo 10, cuadro 1).

### **Causas:**

Pérdida de sangre, dieta deficiente, muchas enfermedades por reacción a medicamentos, diversos problemas con la médula ósea. La anemia ferropénica es la más común en las mujeres que tienen períodos menstruales con flujo abundante, producción insuficiente de glóbulos rojos, destrucción excesiva de glóbulos rojos y disminución de la producción.

### **Manifestaciones clínicas:**

Fatiga, dolor de pecho, dificultad para respirar o respiración rápida, palidez anormal o pérdida de color en la piel aceleración de la frecuencia cardíaca (taquicardia), mareos o vértigo, especialmente cuando se está de pie, dolores de cabeza, irritabilidad, ciclos menstruales irregulares, ausencia o retraso de la menstruación (amenorrea), llagas o inflamación en la lengua (glositis), ictericia o color amarillento de la piel, los ojos y la boca, aumento del tamaño del bazo o del hígado (esplenomegalia, hepatomegalia), retraso o retardo del crecimiento y el desarrollo, cicatrización lenta de heridas y tejidos perdida de la concentración, falta de ánimo, inflamación, enrojecimiento de la lengua o encías que sangran, pérdida del apetito, entumecimiento de las manos y pies con sensación de hormigueo, marcha inestable, especialmente en la oscuridad. En caso de anemia drepanocítica difiere de las otras anemias en las siguientes manifestaciones Ataques de dolor abdominal, dolor óseo. Jadeo. Retraso en el crecimiento y en la pubertad, fiebre rápida, susceptibilidad a infecciones. Úlceras en la parte inferior de las piernas (en adolescentes y adultos), dolor torácico, sed excesiva, micción frecuente, erección dolorosa y prolongada (priapismo; Visión deficiente/ceguera, accidente cerebro vascular) y úlceras cutáneas.

## **Factores de riesgo que favorecen la incidencia de Anemia.**

Existen factores pre disponente que favorecen el desarrollo de anemia; entre los de mayor relevancia se encuentran los siguientes:

- **Procesos fisiológicos:**

Durante la menstruación y el parto se pierde grandes cantidades de sangre, lo que implica pérdida de hierro.

- **Patologías frecuentes**

Cuando el organismo pierde sangre pierde hierro, como ocurre con úlcera péptica sangrante, heridas y una variedad de entidades clínicas que implican pérdida de sangre ya sea por sistema intestinal o urinario, la piel o diversas superficies en las mucosas, así como la presencia de parásitos como *Trichuris trichiura* que pueden también contribuir a la anemia.

- **Factores Biológicos**

Factores de riesgo: Bajo peso de nacimiento, gemelares, hemorragia o hemólisis en recién nacido; alimentación con leche de vaca exclusiva y precoz, alta velocidad de crecimiento niño y adolescente. Otro factor que influye en la incidencia de anemia es la desnutrición, debido a una disminución de la masa corporal y por ende disminución de la masa eritrocitaria.

- **Factores Culturales**

En muchas regiones en desarrollo y sobre todo en los individuos anémicos o expuestos a riesgo de carencia de hierro, gran parte del hierro consumido es no hemínico proveniente de los alimentos básicos (arroz, frijol, maíz, raíces o tubérculos).

- **Factores sociales**

Es el medio social en que un individuo desarrolla su vida condiciona y su alimentación. Las diferencias entre clases sociales también se han manifestado en la alimentación a lo largo de la historia.

Hay alimentos que la sociedad los define como de un sexo o de otro, también se han establecido diferencias en la alimentación en función de la edad, considerando así algunos alimentos más adecuados que otros, para los niños o para los ancianos.

El estilo de vida predominante en las sociedades desarrolladas hace que cada vez sea mayor el número de personas que está obligado a comer fuera de casa esto afecta inclusive a niños, las madres que se ven obligadas a trabajar, brindan alimentación rápida a los niños e inclusive algunas les dan el dinero para que los alimentos sean consumidos fuera del hogar. Dentro de los múltiples factores que influyen en la configuración de los hábitos alimenticios, los aspectos sociales y culturales desempeñan un importante papel. El tipo de alimento, la cantidad, la forma y el momento en que se consumen están relacionados con el significado emocional, social y mítico del alimento agregando un status simbólico de este y pasando a un segundo plano el valor nutricional. (Anexo 11, valores de índice de masa corporal).

- **Factores demográficos**

A medida que el niño crece y se desarrolla va adquiriendo hábitos alimentarios, en los primeros años estos están influenciados por la madre, ya que es ella la que prepara los alimento.

Las actitudes individuales son un factor importante en la aceptación y elección de los alimentos, estas actitudes pueden ser dirigidas hacia la imagen corporal y al aspecto físico, hacia una religión o incluso a la misma naturaleza, como en el caso de los vegetarianos<sup>13</sup>.

---

<sup>13</sup> Dr. Carlos Christian Bolaños Caldera. Factores de riesgo asociados a la prevalencia de anemia ferropénica. Hospital militar escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, Enero Diciembre 2009, Managua-Nicaragua 2009.

- **Polimedicación**

Las reacciones adversas producida por medicamentos son tan antiguas como la misma historia y es lógico que así sea, si se tiene en cuenta que cualquier producto con actividad farmacológica potencial puede actuar como un remedio pero también como un veneno. Entre dichas reacciones medicamentosas se encuentra la anemia, la cual es considerada como un trastorno inmune inducida por algunas drogas o medicamentos<sup>14</sup>.

### **Anemia durante el embarazo**

La anemia es una condición común durante el embarazo. Significa que la cantidad y/o tamaño de los glóbulos rojos de la mujer es inferior a los valores normales. Los glóbulos rojos transportan el oxígeno al organismo y al bebé.

La causa más común de anemia durante el embarazo es la deficiencia de hierro. El hierro ayuda a producir glóbulos rojos. La cantidad de hierro recomendada que se necesita se duplica durante el embarazo y pasa de aproximadamente 15 miligramos a 30 miligramos por día. La mayoría de las mujeres embarazadas ingiere esta cantidad mediante una combinación de alimentos ricos en hierro y unas vitaminas prenatales. Algunas mujeres necesitan suplementos de hierro adicionales para mantener unos niveles normales de hemoglobina (proteína de los glóbulos rojos que contiene hierro y transporta el oxígeno).

Es poco probable que la anemia, a menos que sea grave, sea nociva para el bebé, aunque la deficiencia de hierro se ha vinculado con un mayor riesgo de nacimiento prematuro y bajo peso al nacer. La anemia también puede hacer que se sienta más cansada que lo habitual durante el embarazo. Es necesario realizar pruebas para evaluar el nivel de anemia al menos dos veces durante el embarazo<sup>15</sup>.

---

<sup>14</sup> Mario Chávez, Bruno Lamonte, Germán f. Sáenz, Oscar Arguello. Anemia hemolítica por auto inmunidad y por mecanismos inmunes inducidos por medicamentos. UCR, *Costa Rica*, 199.

<sup>15</sup> <http://www.salud.com/salud-femenina/anemia-durante-el-embarazo.asp>.

## **Complicaciones:**

La anemia severa puede causar niveles bajos de oxígeno en órganos vitales, como el corazón, y puede llevar a que se presente un ataque cardíaco.

El conteo bajo de plaquetas (trombocitopenia) ocasiona sangrado, especialmente de las membranas mucosas y de la piel. Los síntomas abarcan:

- ✓ Encías sangrantes.
- ✓ Tendencia a la formación de hematomas.
- ✓ Infecciones frecuentes o graves.
- ✓ Sangrado nasal.

En caso de anemia falciforme, los glóbulos rojos falciformes no pueden pasar a través de los capilares y las vénulas debido también a sus extremos puntiagudos, pueden llegar a desgarrar las paredes de los vasos.

## **Prevención**

Establecimiento de regímenes alimentarios ricos en hierro hemínico, el cual se absorbe 3-4 veces mejor que el hierro no hemínico, así como de alimentos que favorezcan la absorción del hierro de los vegetales. Esta medida, aunque es válida, es muy difícil de llevar a la práctica, ya que los regímenes alimentarios de una población forman parte de su patrón cultural, así como de la producción de alimentos de la región.

Una segunda podría ser, mejorar la absorción del mineral de los alimentos agregándoles sustancias que favorezcan la absorción del hierro no hemínico presentes en los alimentos vegetales. En este caso, el ácido ascórbico es el más adecuado, ya que mejora la absorción del hierro en forma proporcional a la cantidad administrada. Sin embargo, esta sustancia tiene desventajas; alto costo y su oxidación e inactivación cuando los alimentos son sometidos a altas temperaturas durante su cocción<sup>16</sup>.

---

<sup>16</sup> [http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia\\_ferrop%C3%A9nica](http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia_ferrop%C3%A9nica).

La anemia drepanocítica únicamente se puede presentar sólo cuando dos portadores del rasgo drepanocítico tienen un hijo juntos. Por lo tanto, se recomienda buscar asesoría genética para todos los portadores del rasgo. Aproximadamente 1 de cada 12 personas de raza negra tiene el rasgo drepanocítico.

### **Clasificación:**

- 1) Anemia por deficiencia de B12.
- 2) Anemia megaloblástica.
- 3) Anemia perniciosa.
- 4) Anemia aplásica o idiopática.
- 5) Anemia ferropénica.
- 6) Anemia hemolítica.
- 7) Anemia drepanocítica.
- 8) Anemia por deficiencia de folato.
- 9) Anemia hemolítica por deficiencia de G-6-PD.
- 10) Anemia hemolítica autoinmunitaria idiopática.
- 11) Anemia hemolítica inmunitaria.
- 12) Anemia aplásica secundaria.

Las principales anemias son las que se describen a continuación:

#### **1) Anemia por deficiencia de B 12.**

La anemia por deficiencia de vitamina B12 es un conteo bajo de glóbulos rojos debido a una falta de dicha vitamina.

#### **Causas**

El cuerpo necesita vitamina B12 para producir glóbulos rojos con el fin de suministrar vitamina B12 a sus células.



La falta de vitamina B12 en la dieta puede deberse a:

- Consumir una dieta vegetariana.
- Alimentación deficiente en la infancia.
- Desnutrición durante el embarazo.
- Alcoholismo crónico.
- Enfermedad de Crohn.
- Anemia perniciosa que ocurre cuando el cuerpo destruye células que producen el factor intrínseco, necesario para absorber la vitamina B12.
- Cirugías para extirpar ciertas partes del estómago o el intestino delgado, como algunas cirugías para bajar de peso
- Tomar antiácidos y otros medicamentos para la acidez gástrica por un tiempo prolongado.

### **Diagnóstico**

Conteo sanguíneo completo, Conteo de reticulocitos, Examen de Schilling (si se sospecha anemia perniciosa), deshidrogenasa láctica en suero nivel de vitamina B12 y niveles de folato en suero.

### **Tratamiento**

La anemia perniciosa requiere una reposición de vitamina B12 de por vida, casi siempre usando inyecciones. Algunos pacientes pueden obtener suficientes suplementos con tabletas de vitamina B12 oral en dosis altas y en la dieta.

## **2) Anemia megaloblástica**

Las anemias megaloblástica son un grupo de enfermedades que resultan bien sea de la carencia de vitamina B12, de ácido fólico o de una combinación de ambas. El término megaloblástica se refiere al gran tamaño (megalo) de las células precursoras (blastos) de la médula ósea (entre ellos los glóbulos rojos), por razón de que la maduración citoplasmática es mayor que la nuclear (Anexo 15, imagen 2).

## **Causas**

Anemia, perniciosa, Desnutrición, malnutrición, Alcoholismo crónico Dieta no balanceada  
Gestantes, lactantes, neoplasias y fármacos quimioterapéuticos.

### **3) Anemia perniciosa**

La anemia perniciosa es un tipo de anemia megaloblástica causada por déficit de vitamina B12 debido a un defecto en la absorción de ésta. La falta del factor intrínseco, proteína producida en el aparato digestivo y esencial para la absorción de vitamina B12, es uno de sus principales desencadenantes. En un 90% de los casos se debe a una reacción autoinmune.

La anemia perniciosa se observa como resultado secundario de ciertas enfermedades endocrinas autoinmunes, tales como diabetes tipo 1, hipoparatiroidismo, enfermedad de Addison, hipopituitarismo, enfermedad de Graves, tiroiditis crónica, miastenia grave, y vitíligo. También por problemas digestivos o por medicamentos que alteren la absorción gástrica como , infecciones por *Helicobacter pylori*, gastritis crónicas, Enfermedad de Crohn, vegetarianos estrictos sin consumir suplementos de complejo B12, pobreza, desnutrición, Esprue o enfermedad celíaca, una dieta pobre en el embarazo (sobre todo en el primer trimestre), en pacientes bajo tratamientos para tuberculosis, sobre todo los que toman ácido paraaminosalicílico, colchicina y neomicina.

## **Diagnóstico**

En el hemograma se encuentra una disminución del hematocrito y de la hemoglobina. Los hematíes se encuentran aumentados de tamaño (macrocitosis) y con aumento de la cantidad de hierro en ellos, siendo así hipercrómicos. También puede haber leucopenia, neutrofilos hipersegmentados, el volumen corpuscular medio suele ser alto en estadios avanzados de la anemia, plaquetas bajas (plaquetopenia), y los reticulocitos suelen tender a la baja, aun cuando suelen ser normales.

## **Tratamientos**

En este caso el tratamiento definitivo para corregir la deficiencia vitamina B12 consiste en inyecciones mensuales de la misma. Esta terapia corrige tanto la anemia como posibles complicaciones neurológicas si es administrada a tiempo. En algunos casos (pacientes ancianos) además de inyecciones se toman suplementos orales de vitamina B12 ya que solo uno por ciento de la misma es absorbido. También existe un preparado de vitamina B12 que se administra por la nariz.

También es necesaria una dieta balanceada, para así dar al organismo otros elementos, entre los cuales están el ácido fólico, el hierro y la vitamina C; los cuales son fundamentales en el desarrollo de glóbulos realmente saludables<sup>17</sup>.

### **4) Anemia aplásica o idiopática**

Es una afección en la cual la médula ósea produce un desarrollo incompleto o defectuoso de las células sanguíneas. La médula ósea es el tejido blando y graso que se encuentra en el centro de los huesos (Anexo 16, Imagen 3).

#### **Causas**

La anemia aplásica ó idiopática resulta de una lesión a las células madre en la sangre, células inmaduras en la médula ósea que da origen a todos los otros tipos de células sanguíneas. La lesión causa una reducción en el número de todo tipo de células sanguíneas en el cuerpo: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Los bajos conteos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas corresponden a una afección denominada pancitopenia. Idiopática significa que se desconoce la causa. Sin embargo, se cree que la anemia aplásica ocurre cuando el cuerpo reacciona contra sus propias células. Esto se denomina trastorno autoinmunitario.

---

<sup>17</sup> [http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia\\_perniciosa](http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia_perniciosa).

La anemia aplásica también puede ser causada por ciertas afecciones médicas, como embarazo o lupus, o exposición a algunas toxinas o drogas (incluyendo quimioterapia).

### **Exámenes**

- Conteo de glóbulos rojos bajo (anemia).
- Conteo de glóbulos blancos bajo.
- Conteo de reticulocitos bajo (los reticulocitos son glóbulos rojos inmaduros).
- Conteo de plaquetas bajo.
- Biopsia de médula ósea que muestra pocas células sanguíneas.

### **Tratamiento**

En casos moderados, las transfusiones de sangre y de plaquetas ayudarán a corregir la anemia y el riesgo de sangrado. Sin embargo con el tiempo las transfusiones de sangre pueden dejar de funcionar.

El trasplante de médula ósea o de células madre se recomienda para enfermedad grave en pacientes jóvenes; sin embargo, deben tener un donante que sea un hermano y completamente compatible.

Para pacientes mayores o para aquellos que no tengan un familiar donante de médula ósea compatible, la globulina antitimocítica u otro fármaco que inhiba el sistema inmunitario puede permitir que la médula ósea produzca células sanguíneas una vez más.

## **5) Anemia ferropénica**

La anemia ferropriva o ferropénica se produce por deficiencia de hierro, representado por el símbolo químico "Fe", el cual es necesario para la formación de los hematíes. El organismo recicla el hierro cuando los glóbulos rojos mueren, el hierro presente en ellos vuelve a la médula ósea para ser reutilizado en la formación de nuevos glóbulos rojos.

La causa en frecuencia, es la pérdida de hierro por heces a menudo inadvertida. En caso de que las evacuaciones sean de color negro, la cual está referida como "melenas"; es una verdadera urgencia si se comprueba que la pigmentación se debe a un sangramiento interno.

### **Diagnóstico**

El examen físico se encontrará una palidez cutaneomucosa de leve a intensa; efectos cardiovasculares atribuibles a la anemia como soplos sistólicos y en algunos pacientes, insuficiencia cardíaca congestiva. El bazo se encuentra discretamente aumentado en sujetos con anemia severa y de larga duración.

La deficiencia del mineral cursa por tres etapas o estadios:

- **Fase uno**

En su fase inicial los depósitos de hierro se agotan, según lo indica la hipoferritinemia que se presenta, pero los demás parámetros están dentro de lo normal. Esta etapa se denomina "Deficiencia de hierro". En esta fase existe por lo tanto una disminución en la concentración de la ferritina en el plasma con niveles por debajo de 12 µg/L, se aumenta la absorción del hierro alimentario y de otros compuestos de hierro, y los valores de saturación de transferrina no se modifican.

- **Fase dos**

La siguiente fase consiste en una disminución del hierro sérico, con aumento en la capacidad de unión con el metal, pero sin evidencia de anemia. Esta etapa se denomina deficiencia de hierro con alteración en la eritropoyesis .

En esta fase hay disminución del hierro transportado por la transferrina en el plasma hacia la médula ósea y se identifica por disminución de la concentración del hierro en el plasma a cifras menores de 50 µg/dl.

- **Fase tres**

Por último, disminuye la síntesis de hemoglobina y así surge una anemia franca. Esta etapa se denomina "Anemia Ferropríva" o "Anemia Ferropénica"

Dentro de exámenes, en el hemograma encontramos:

- Baja en el hematocrito y en la Hemoglobina.
- El estudio se puede completar con la medición de los depósitos de hierro en el cuerpo.

### **Causas**

El cuerpo pierde importantes cantidades de hierro cuando se pierden grandes cantidades de glóbulos rojos durante una hemorragia. En los adultos, este déficit suele deberse esencialmente a la hemorragia, en las mujeres durante la premenopausia, y en los varones por pérdida de sangre por el aparato gastrointestinal.

Son muchas las causas que pueden provocar deficiencia de hierro y posteriormente el desarrollo de anemia ferropríva, las principales son: Nutricional, disminución de la absorción, pérdida de sangre del colon, los pólipos y las enfermedades neoplásicas.

### **Tratamiento**

Una vez confirmado el diagnóstico de deficiencia de hierro, el paso más importante es tratar de identificar el trastorno de base ó primario que originó la deficiencia de hierro. La transfusión de glóbulos rojos sólo se indicará si el paciente presenta signos de hipoxia tisular, teniendo en cuenta que su efecto terapéutico es transitorio.

En adición a una dieta rica en hierro debe preferirse como tratamiento inicial la ingestión de sales de hierro, para sujetos que no absorben adecuadamente el hierro por vía oral o que no lo toleran definitivamente, se cuenta con preparados parenterales.

Preparados de hierro ingeribles: La ingestión de hierro en los alimentos no alcanza a suplir las deficiencias titulares debido a una muy baja biodisponibilidad del mineral en esa forma. En promedio, el individuo, absorbe unos 30mg de hierro si recibe diariamente 180mg de la forma elemental. Los preparados con capa entérica suelen ser ineficaces debido a que no permiten la liberación del hierro en el medio ácido del estómago.

## **6) Anemia hemolítica**

La anemia hemolítica es un grupo de trastornos hemolíticos ya sea intravascular como extravascular, que causan la disminución de la masa de glóbulos rojos sanguíneos. A diferencia de anemias no hemolíticas por déficit de hierro por ejemplo, en las anemias hemolíticas la supervivencia de los glóbulos rojos en sangre periférica oscila entre 90 y 120 días (Anexo 17, imagen 4).

### **Diagnóstico**

La médula ósea eritropoyética, en un intento de mantener la producción de eritrocitos prematuramente destruidos, presenta una considerable hiperplasia. En el frotis sanguíneo, se observan policromasia (variación de color de los glóbulos rojos) por aumento del número de reticulocitos. La haptoglobina (proteína de transporte de la fracción proteica de la hemoglobina) está disminuida por aclaramiento en el sistema fagocítico-mononuclear.

- **Extravascular:** Si la hemólisis es extravascular, la destrucción de los glóbulos rojos ocurre principalmente en los sinusoides venosos del bazo y otros órganos. Este tipo de mecanismo no presenta hemoglobinuria y el Test de Combos directo es negativo (ausencia de anticuerpos anti-glóbulo rojo).
- **Intravascular:** Si la hemólisis es intravascular, la destrucción de los eritrocitos ocurre principalmente dentro de los vasos sanguíneos. Este tipo de mecanismo presenta hemoglobinuria (reacción positiva para sangre en la tira reactiva de orina) y hemosiderinuria y el Test de Coombs directo es positivo (presencia de anticuerpos anti-glóbulo rojo).

## Causas

Alteraciones hereditarias, lisis inmunitaria, infecciones, hemorragias agudas, (traumatismo) lesiones por fármacos u otros agentes químicos.

## Tipos

Desde el punto de vista anatómico, se definen claramente 3 tipos de defectos posibles en el eritrocito:

- **Tipo A:** Defecto molecular en el interior de la célula (hemoglobinopatías, talasemia, enzimopatías).
- **Tipo B:** Defecto a nivel de la estructura de la membrana celular (esferocitosis, defectos de otras proteínas estructurales).
- **Tipo C:** Defecto en el medioambiente celular (presencia de anticuerpos o trauma físico).

## Tratamiento

En el tipo A y B la transfusión de glóbulos rojos normales y la esplenectomía (extirpación del bazo) tiene una respuesta favorable. En el tipo C la transfusión de glóbulos rojos no está indicada y el tratamiento con Corticoides (Prednisona o Metilprednisolona) mejora la supervivencia de los eritrocitos<sup>18</sup>.

## 7) Anemia drepanocítica o falciforme

Es una enfermedad en la cual los glóbulos rojos presentan una forma semilunar anormal. Siendo afectada la hemoglobina. Los glóbulos rojos también padecen de una vida más corta provocando anemia por no ser reemplazados a tiempo. Esta enfermedad se transmite de padres a hijos (Anexo 18, Imagen 5).

---

<sup>18</sup> [http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia\\_hemol%C3%ADtica](http://es.wikipedia.org/wiki/Anemia_hemol%C3%ADtica)



## **Causa**

La anemia drepanocítica es causada por un tipo anormal de hemoglobina llamada hemoglobina S, la cual distorsiona la forma de los glóbulos rojos, especialmente cuando hay poco oxígeno.

Los glóbulos rojos distorsionados tienen formas similares a media luna. Estas células frágiles en forma de hoz llevan menos oxígeno a los tejidos corporales e igualmente se pueden atorar más fácilmente en pequeños vasos sanguíneos y romperse en pedazos que interrumpen el flujo sanguíneo.

Los glóbulos rojos falciformes no pueden pasar a través de los capilares y las vénulas. Se asocian unos con otros, quedan enganchados debido a su forma curvada y causan obstrucciones en los vasos, lo que producirá episodios periódicos de molestias.

A diferencia de los hematíes normales, que duran unos 120 días en la corriente sanguínea, los falciformes son eliminados después de sólo unos 10 o 20 días y, como no pueden reponerse con suficiente rapidez, la sangre tiene insuficiencia permanente de glóbulos rojos.

## **Diagnóstico**

Conteo sanguíneo completo (CSC). Electroforesis de hemoglobina. Examen de drepanocitosis.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **3.1 Tipo de estudio**

El presente estudio es de tipo descriptivo-retrospectivo-cuantitativo; es descriptivo porque se describen las características de cada individuo; es retrospectivo porque, se trata de un estudio que se analiza en el presente, pero con información del pasado. La misma procura lograr una descripción, que intenta analizar exhaustivamente, con sumo detalle, un asunto o actividad en particular, estudiando la condición del paciente relacionado con la utilización de zidovudina. Es cuantitativo porque se pretende llegar a la respuesta de nuestro problema mediante la utilización de fichas de recolección de datos tomando como muestra representativa las mujeres embarazadas portadoras de VIH que utilizan zidovudina y que presentaron anemia en el Hospital de la mujer Berta Calderón Roque.

### **3.2 Descripción del ámbito de estudio.**

La investigación se realizó en el **Hospital de La Mujer Bertha Calderón Roque**, es un Hospital público de referencia nacional, con especialidad materno infantil, está ubicado en el departamento de Managua, frente al Complejo Cívico, administrado por el Ministerio de Salud (MINSAL). Cuenta con un área de terreno de 47,058mts<sup>2</sup>: área construida de 8,537mts<sup>2</sup>. Cuenta con agua potable y drenaje de aguas negras saturadas.

Atiende a pacientes que acuden espontáneamente y a todos los embarazos de alto riesgo referidos de los diferentes hospitales y centros asistenciales del país. Cuenta con los servicios hospitalarios de medicina interna, oncología, neonatología, obstetricia, ginecología, cuidados intensivos (adultos y niños) radiología, laboratorio clínico, nutrición, trabajo social. Además cuenta con un centro especializado en salud sexual reproductiva para adolescentes.

Cuenta con 221 camas censables y 19 camas no censables, con 5 quirófanos y 14 clínicas de consulta externa para la atención ambulatoria y un servicio de emergencia y 4 servicios de internamiento y el área de labor y partos, una unidad de cuidados intensivos de adultos y neonatal y una central de esterilización.

### **3.3 Universo y Muestra.**

#### **Universo**

El universo de nuestro estudio lo constituyen todas las mujeres embarazadas, atendidas en el Hospital de la mujer Bertha Calderón Roque.

#### **Población**

La población de nuestro estudio lo constituyen 114 mujeres embarazadas portadoras de VIH, atendidas en el Hospital de la mujer Bertha Calderón Roque, tratadas con zidovudina, Agosto-Noviembre 2010.

#### **Muestra:**

La muestra se seleccionó a conveniencia identificando solamente los casos de anemia, por lo cual está constituida de 57 mujeres embarazadas de 14 a 42 años de edad portadoras de VIH de 14 a 42 años tratadas con zidovudina y diagnosticadas con anemia, atendidas en el Hospital de la mujer Bertha Calderón Roque, durante el periodo Agosto-Noviembre 2010.

#### **3.3.1 Criterios de Inclusión**

- Todas las mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque.
- Todas las mujeres embarazadas portadoras de VIH.
- Todas las mujeres embarazadas portadoras de VIH y tratadas con zidovudina.
- Todas las mujeres embarazadas portadoras de VIH y tratadas con zidovudina que presentaron anemia.

#### **3.3.2 Criterios de Exclusión**

- Todas las mujeres no embarazadas no atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque.
- Todas las mujeres no embarazadas no portadoras de VIH.
- Todas las mujeres no embarazadas portadoras de VIH no tratadas con zidovudina.
- Todas las mujeres no embarazadas portadoras de VIH y tratadas con zidovudina que no presentaron anemia.

### **3.4 Variables**

#### **3.4.1 Enumeración de variables**

##### **Dependiente:**

- Inicio del tratamiento.
- Dosis.
- Duración del tratamiento.
- Horario de ingestión.
- Hábitos no saludables.
- Índice de masa corporal (IMC).
- Infecciones oportunistas.
- Polimedicación.
- Presencia o ausencia de anemia

##### **Independientes**

- Edad.

### 3.4.2 Operacionalización de Variables

<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>	<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES</b>	<b>INDICADORES</b>
<i>Edad</i>	Tiempo que una persona ha vivido, a constar desde que nació.	14-19 años. 20-26 años. 27-32 años. 33-38 años. 39-42 años.
<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>	<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES</b>	<b>INDICADORES</b>
<i>Inicio de tratamiento</i>	Tiempo durante el cual se inicio la terapia antirretroviral. (Semanas ó meses de gestación).	14 semanas de gestación. 15-28 semanas de gestación. >28 semanas de gestación.
<i>Dosis</i>	Es definido por la, magnitud de las dosis administradas de un medicamento, el numero de ellas y los intervalos entre cada uno de sus administraciones.	300 – 600 mg/día.
<i>Duración del tratamiento de Zidovudina</i>	Tiempo durante el cual se administra un medicamento, puede ser en días, semanas o más.	2-3 meses 4-5 meses > 6 meses
<i>Horario de ingestión</i>	Intervalo de tiempo (horas) durante el cual se administra un medicamento.	1 vez al día. 2 veces al día.
<i>Hábitos no saludables</i>	Acción que crea dependencia de su uso, el cual puede producir daños a la salud.	Alcohol. Tabaco. Drogas Otros

DEPENDIENTES	DEFINICIÓN DE VARIABLES	INDICADORES
<i>Índice de masa corporal (IMC)</i>	Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.	Desnutrida  Normal  Sobrepeso  Obesa, muy obesa.
<i>infecciones oportunistas</i>	Proceso patológico debido a agentes infecciosos que normalmente no afectan al organismo, excepto si sus defensas están disminuidas.	Neumonía  Tuberculosis  Pneumocystitis  Toxoplasma gondii  Disentería  Hepatitis  Influenza  Candidiasis  Herpes.  Otras.
<i>Polimedicación</i>	Es el consumo de varios medicamentos o sustancias biológicamente activas, en simultáneo.	Dos fármacos.  Tres fármacos  Cuatro fármacos o más.
<i>Anemia</i>	La anemia es una enfermedad hemática debida a una alteración de la composición sanguínea.	Presencia.  Ausencia.

### **3.5 Material y método**

#### **3.5.1 Materiales para recolectar información.**

El material a utilizar es el expediente clínico, que corresponde a la historia de cada paciente en conjunto con la utilización de ficha diseñada para este propósito, de manera que nos permite facilitar la codificación y preparación de los datos para un análisis estadístico.

#### **3.5.2 Materiales para procesar la información.**

Para procesar la información se utilizarán software Excel, utilizando gráficos de barras.

#### **3.5.3 Método según tipo de estudio.**

El método a utilizar para el presente estudio es hipotético-deductivo, ya que en él se plantea una hipótesis que se puede analizar deductivamente y posteriormente comprobar.

## **ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.**

### **4.1 Resultados.**

De la información obtenida mediante ficha de recolección de datos contenida en los expedientes clínicos de mujeres embarazadas VIH positivas del Hospital Bertha Calderón Roque de la ciudad de Managua se obtuvieron los siguientes resultados:

La mayor incidencia de anemia en mujeres embarazadas portadoras de VIH tratadas con zidovudina se encontró entre las edades de 20 y 26 años con 24 casos correspondiente al 42%, 15 casos entre las edades de 27-32 años (26%), 12 casos entre las edades de 14-19 (21%), 5 casos entre las edades de 33-38 años (9%) y 1 caso entre las edades de 39-42 (2%). (Anexo 1)

Según la edad gestacional en que las mujeres embarazadas recibieron zidovudina y presentaron anemia, se encontró que 32 mujeres que iniciaron su tratamiento entre las 15 y 28 semanas fueron las que presentaron mayor incidencia de anemia correspondiente al 56%, 15 casos para las que se encontraron mayor de 28 semanas (26%) y 10 casos para las que se encontraron entre las 14 semanas (18%). (Anexo 2).

Según dosis de zidovudina administrada en mujeres VIH positiva se encontraron 48 casos de anemia las cuales recibieron dosis de 600 mg dos veces al día, este número representa el 85% de la muestra, con relación a las tratadas con zidovudina de 300 mg la incidencia es menor con 9 casos representando un 15 %. (Anexo 3).

Con relación a la duración del tratamiento con zidovudina en las mujeres embarazadas VIH positiva se encontró que las que recibieron tratamiento por 5 meses fueron las más afectadas con anemia con 18 casos equivalente al 32%, sin embargo las que recibieron tratamiento por dos meses también fueron altamente afectadas correspondientes a 16 casos (28%), 10 casos las que recibieron tratamiento por 4 meses (17%), 8 casos las que lo recibieron por tres meses (14%) y 5 casos las que lo recibieron por 6 meses (9%) (Anexo 4).



En relación a los hábitos no saludables que practican las mujeres embarazadas VIH positiva tratadas con zidovudina y diagnosticada con anemia se puede observar que el más practicado es el alcohol solo o en combinación con el tabaco, con un número de 11 casos correspondiente al 20 %, 1 caso para el hábito de pega y uno de cocaína (4%). (Anexo 5).

Las mujeres embarazadas portadoras de VIH con índice de masa corporal normal se encontró un mayor número de casos de anemia con 33 mujeres correspondientes al 58%, 13 casos en sobre peso (23%), 8 casos en estado obeso (14%) y 3 casos en desnutrición correspondiente al 5%. (Anexo 6).

La infección oportunista con mayor incidencia en mujeres embarazadas portadoras de VIH y diagnosticada con anemia es la candidiasis vaginal con 12 casos, equivalente al 21%, 3 casos de infección de las vías respiratorias superiores (5%), 2 casos de neumonía (3%) y 1 caso para cada una de las siguientes patologías disentería, hepatitis, Condilomatosis e influenza (8%). (Anexo 7).

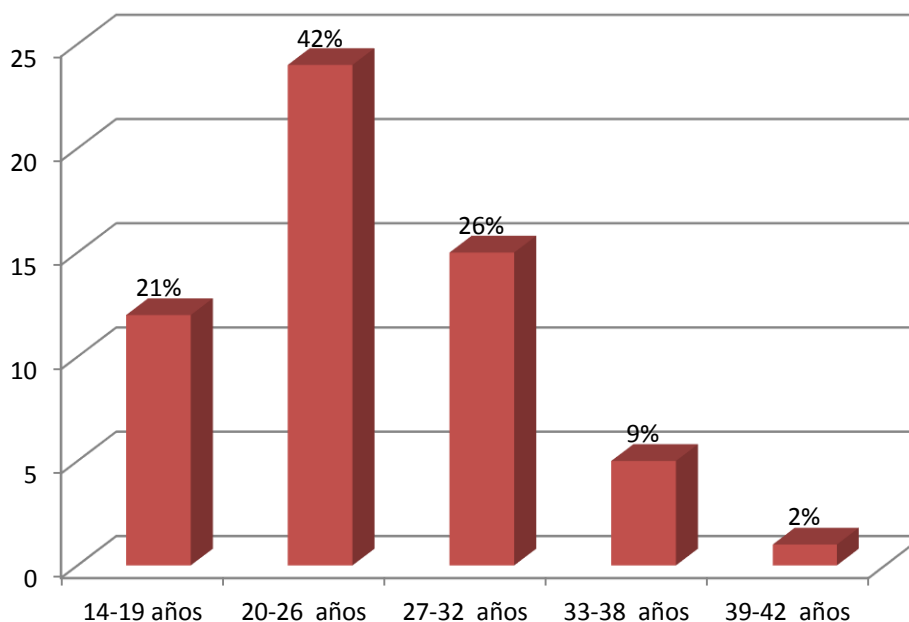
La zidovudina forma parte de la terapia antirretroviral es usada en combinación con 3TC, Kaletra o Aluvia, sin embargo debido a la presencia de infecciones oportunistas 19 mujeres embarazadas VIH positivas y diagnosticada con anemia, las que representan el 33% de la muestra han sido tratadas con antibióticos, 12 mujeres tratadas con Metoclopramida (21%), 7 tratadas con ibuprofeno (12%) y 6 tratadas con Ketorolac (11%). (Anexo 8).

Antes del tratamiento con zidovudina en mujeres embarazadas portadoras de VIH diagnosticadas con anemia, según resultados de valoración de HTO estas presentaron valores entre el rango de 38 y 40%, lo que significa que la anemia estaba ausente, sin embargo las valoraciones de hematocritos realizadas durante el tratamiento demostraron una disminución significativa lo que conllevó al diagnóstico de anemia. (Anexo 9).

## 4.2 Análisis y discusión de resultados.

### Anemia vs Edad

Gráfico 1



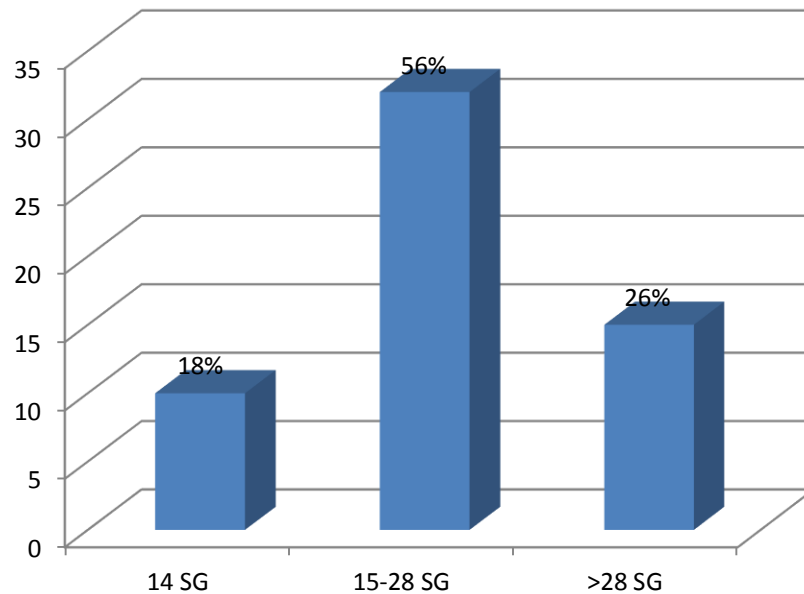
*Fuente: Anexo 1.*

Las mujeres embarazadas portadoras de VIH comprendidas entre las edades de 20-26 años son las que presentan mayor índice de anemia, sin embargo otro grupo que ha sido afectado son las adolescentes entre las edades de 14 y 19 años.

Según estadísticas del Ministerio de Salud en estos rangos de edades es donde encontramos una alta tasa de embarazos. En el caso adolescentes gran parte de estos embarazos se debe principalmente a imprudencia, por no tener acceso a educación sexual o no usar métodos anticonceptivos.

## Anemia vs Edad gestacional

Gráfico 2



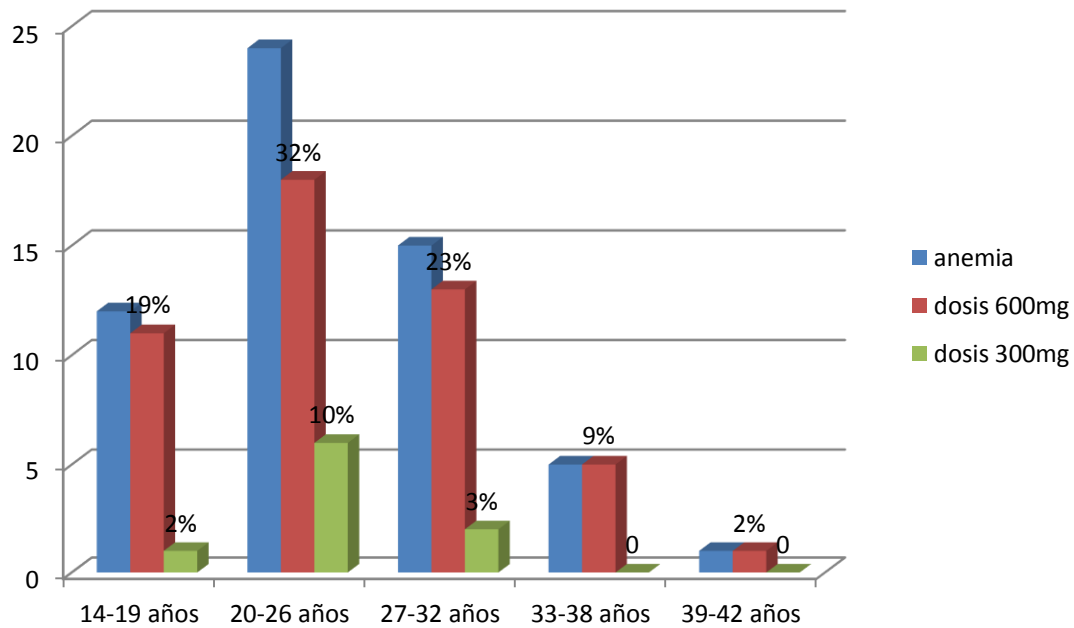
*Fuente: Anexo2.*

Entre las semanas de gestación de 15 y 28 se presentó el mayor índice de anemia, disminuyendo la incidencia a medida que avanza el embarazo.

Esta alteración es debida a que los requerimientos de hierro para una embarazada aumentan significativamente en el segundo y tercer trimestre, con la expansión del volumen sanguíneo materno y de la masa fetal de glóbulos rojos. El feto acumula hierro a una tasa de 1.35 mg/kg de peso fetal en el tercer trimestre.

## Anemia vs dosis

Gráfico 3



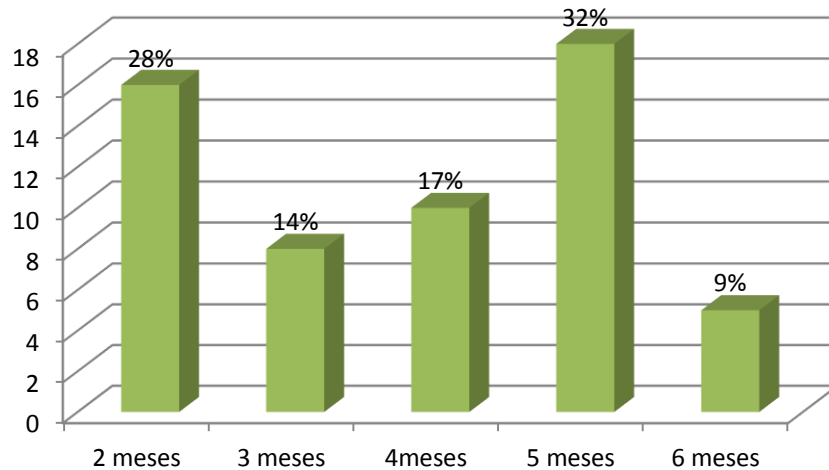
*Fuente: Anexo 3.*

Las mujeres embarazadas portadoras de VIH que recibieron dosis de 600 mg dos veces al día fueron las que presentaron mayor índice de anemia en relación a las mujeres tratadas con zidovudina de 300 mg una vez al día.

Esto se debe principalmente a la relación dosis efecto, ya que a mayor dosis administrada el efecto colateral es mayor, razón por la cual es directamente proporcional en la incidencia de anemia.

## Anemia vs duración del tratamiento.

Gráfico 4



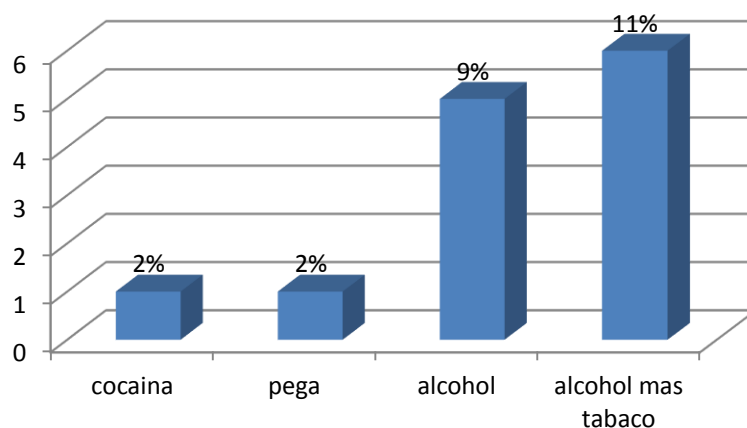
*Fuente: Anexo4.*

Durante el periodo de 5 meses de tratamiento con zidovudina se presentó el mayor número de casos de anemia. Sin embargo se puede observar que, las que recibieron por 2 meses el tratamiento también fueron altamente afectadas.

Esta variabilidad de número de casos según la duración del tratamiento se debe al seguimiento y manejo individual que se les brindó en el Hospital a las mujeres con anemia, como es hierro más ácido fólico, así como consejos para llevar una alimentación saludable.

## Anemia vs Hábitos no saludables

Gráfico 5



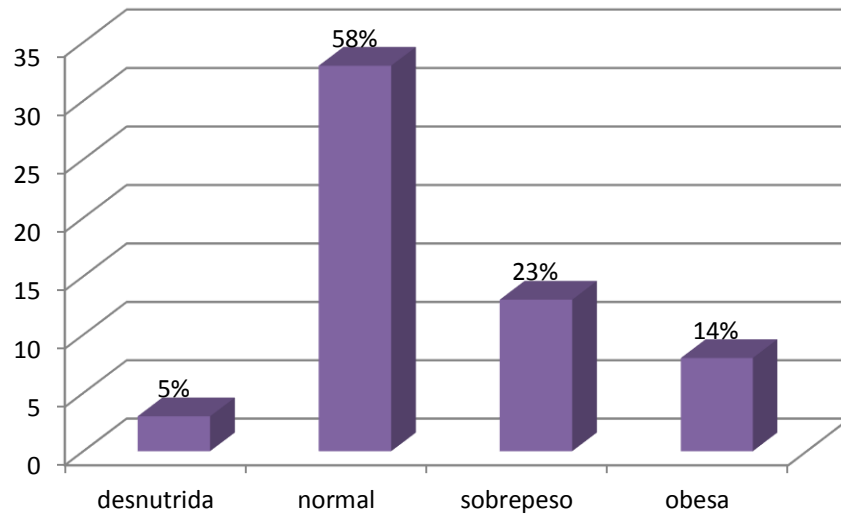
*Fuente: Anexo 5.*

Entre las prácticas no saludables mas realizadas por las mujeres embarazadas portadoras de VIH es el alcohol, solo o en combinación con el tabaco. Sin embargo es necesario destacar que la cocaína y la pega también forman parte de estos hábitos.

Estos resultados se deben a que el alcohol impide la transformación de la piridoxina en fosfato de piridoxal lo que se traduce en un bloqueo de la enzima sintetasa de acido amino-levulínico para formar acido amino-levulínico para la síntesis del grupo Hemo, con un aumento del contenido del hierro en las mitocondrias.

## Anemia vs Índice de masa corporal

Gráfico 6



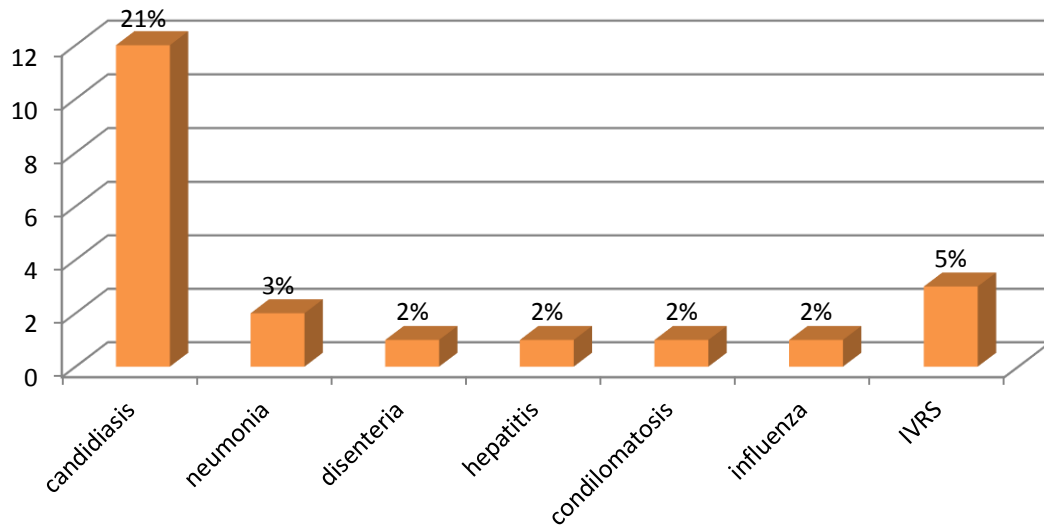
*Fuente: Anexo 6.*

El estado nutricional de las mujeres embarazadas portadoras de VIH no es determinante ya que las mujeres en desnutrición todas presentaron anemia, sin embargo el mayor número de mujeres en estudio se encontraron en estado nutricional normal y de igual manera presentaron anemia.

Los resultados se deben a que no existe una relación vinculada entre el estado nutricional y anemia como reacción adversa medicamentosa, ya que todas las mujeres presentaron anemia. Concretándose de esta manera que el efecto no deseado producido por zidovudina es independiente del volumen de masa corporal.

## Anemia vs Infecciones oportunistas

Gráfico 7



*Fuente: Anexo 7.*

En las mujeres embarazadas portadoras de VIH que presentaron anemia la candidiasis vaginal es la infección oportunista que se presentó con mayor número de casos, seguido de las infecciones de las vías respiratorias superiores.

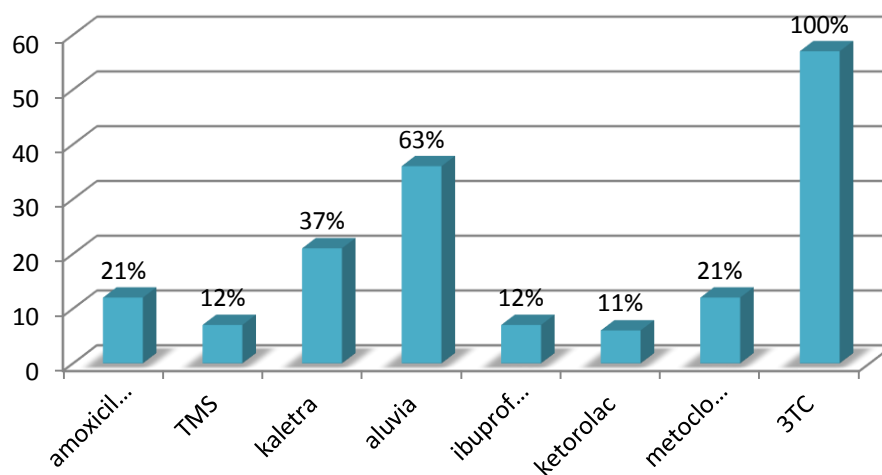
La relación que existe entre infecciones oportunistas y anemia es que el sistema inmunológico confunde a los glóbulos rojos con células invasoras y empieza a destruirlos.

Con respecto a Algunas levaduras como la *Cándida krusei* y la *Parapsilosis* producen tiaminosa (una enzima) que destruye la vitamina B1 y también previenen la conversión de la vitamina B6 en su forma activa, piridoxal-5-fosfato. Esto puede causar anemia por deficiencia de vitamina B.



## Anemia vs Polimedicación

Gráfico 8



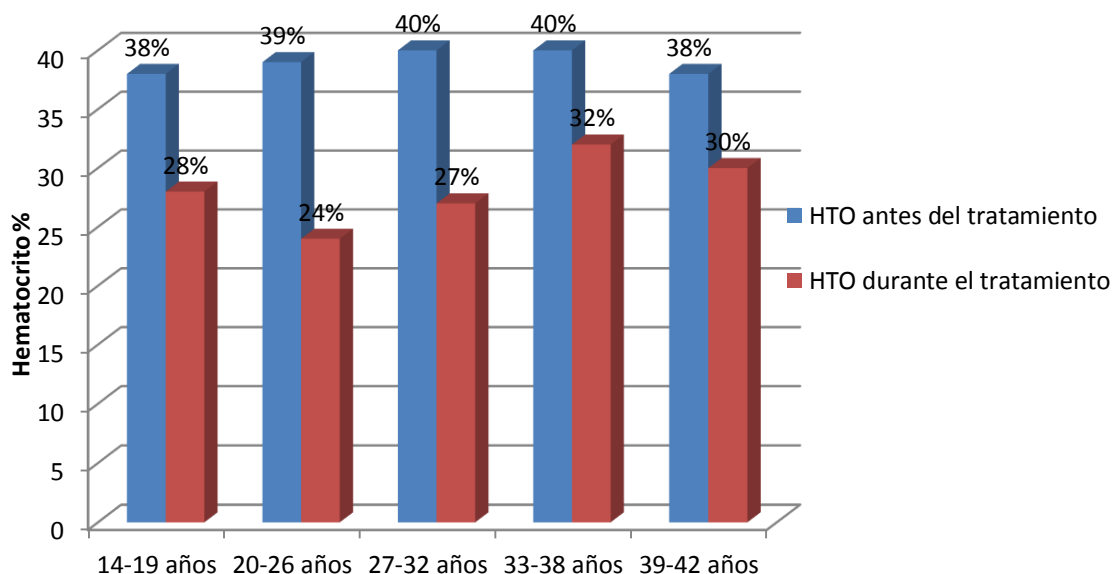
**Fuente:** Anexo 8.

La 3TC (Lamivudina) es uno de los fármacos que forma parte de la terapia antirretroviral utilizado en combinación con zidovudina, que a la vez es combinada con Aluvia o Kaletra, sin embargo es notorio destacar el uso de antibióticos como Amoxicilina y Trimetropin Sulfa debido a la presencia de infecciones oportunistas como neumonía e infecciones de las vías respiratorias altas.

Estos antibióticos utilizados en combinación con zidovudina producen anemia ya que inciden negativamente en el sistema hematopoyético provocando toxicidad e influyendo en la formación de glóbulos rojos.

## Hematocrito antes y durante el tratamiento con zidovudina.

Gráfico 9



*Fuente: Anexo 9.*

En el presente gráfico se muestran las respectivas medias correspondientes a los valores de hematocritos según las edades. Podemos observar que antes del tratamiento con Zidovudina las pacientes en estudio presentarán cifras de hematocrito dentro de los límites aceptables, pero durante el tratamiento se encontró que las 57 mujeres presentarán una disminución del mismo, según resultados de hematocrito.

Valores de Hematocrito normales.	
▪ Adolescentes	40 %
▪ Mujer adulta	40 %
▪ Mujer embarazada	37 %

*Fuente: Anexo 10*

## CONCLUSIÓN

Con el desarrollo del trabajo investigativo sobre: Anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo, causada por el uso de Zidovudina tableta de 300 y 600 mg en mujeres embarazadas de 14 a 42 años con VIH, atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque de la ciudad de Managua, Agosto-Noviembre 2010, se establecen las siguientes conclusiones:

1. La anemia es la reacción adversa medicamentosa más frecuente producida por la administración de Zidovudina en mujeres embarazadas con terapia antirretroviral, encontrándose un total de 57 casos siendo más afectado el grupo etáreo de 20 a 26 años, las cuales iniciaron su tratamiento entre las 15 y 28 semanas de gestación.
2. Las mujeres embarazadas que recibieron dosis de 600 mg dos veces al día con una duración de 5 meses fueron las mayormente afectadas al ser diagnosticada con anemia.
3. El hábito no saludable relacionado con la incidencia de anemia es el consumo de alcohol sólo ó en combinación con el tabaco, considerándose este un factor de gran relevancia.
4. El estado nutricional de las mujeres embarazadas no es determinante, ya que tanto las que presentaron desnutrición, así como las que se encontraron en peso normal y sobre peso fueron igualmente afectadas con anemia.
5. La infección oportunista que se presentó con mayor número de casos es la candidiasis vaginal, seguida de las infecciones de las vías respiratorias superiores.
6. La Polimedicación es uno de los factores más importantes para la incidencia de anemia, sobre todo el uso de antibióticos, como es el caso de Amoxicilina y Trimetropin Sulfa.

## **RECOMENDACIONES**

1. Promover el desarrollo y la aplicación de la Farmacovigilancia en pacientes tratados con zidovudina.
2. Brindar información a los pacientes sobre las eventuales reacciones adversas de la zidovudina y la importancia de seguir el esquema recomendado.
3. Dar seguimiento y aplicar este tipo de estudio hacia otros niveles de profesionales de la salud y otros fármacos.
4. Reportar las reacciones adversas medicamentosas en los expedientes clínicos.

## Anexo 1.

### Edad vs anemia

**Tabla 1.**

Edad	Anemia	%
14-19 Años	12	21%
20-26 Años	24	42%
27-32 Años	15	26%
33-38 Años	5	9%
39-42 Años	1	2%
TOTAL	57	100 %

*Fuente: Equipo de investigación.*

## Anexo 2.

### Anemia vs edad gestacional

**Tabla 2.**

Edad gestacional	Anemia	%
14 SG	10	18%
15-28 SG	32	56%
>28 SG	15	26%
total	57	100

*Fuente: Equipo de investigación.*

### Anexo 3.

#### Anemia vs dosis.

**Tabla 3.**

Edad	Casos de anemia	Dosis de 600mg	Dosis 300 mg
14-19 años	12 (21%)	11 (19%)	1(2%)
20-26 años	24 (42%)	18 (32%)	6 (10%)
27-32 años	15 (26%)	13 (23%)	2 (3%)
33-38 años	5(9%)	5 (9%)	—
39-42 años	1 (2%)	1 (2%)	—
Total:	57 (100%)	48 (85%)	9 (15%)

*Fuente: Equipo de investigación.*

.

## Anexo 4.

### Anemia vs duración del tratamiento

**Tabla 4**

Duración del tratamiento	Casos de anemia	%
2 meses	16	28
3 meses	8	14
4 meses	10	17
5 meses	18	32
6 meses	5	9
Total:	57	100%

*Fuente: Equipo de investigación.*



**Anemia vs hábitos no saludables**

**Tabla 5.**

<b>Hábitos no saludables</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
Cocaína	1	2%
Pega	1	2%
Alcohol	5	9%
Alcohol más tabaco	6	11%
Total	13	24%

*Fuente: Equipo de investigación.*

**Anemia vs IMC**

**Tabla 6**

<b>IMC</b>	<b>Anemia</b>	<b>%</b>
Desnutrida	3	5
Normal	33	58
Sobrepeso	13	23
Obesa	8	14
total	57	100%

*Fuente: Equipo de investigación.*

**Infecciones oportunistas vs anemia**

**Tabla 7**

<b>Infección oportunista</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
Candidiasis	12	21
Neumonía	2	3
Disentería	1	2
Hepatitis	1	2
Condilomatosis	1	2
Influenza	1	2
Infección de las vías respiratorias superiores	3	5
Total	21	36%

*Fuente: Equipo de investigación.*

**Polimedicacion vs anemia**

**Tabla 8**

<b>Fármacos</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
Amoxicilina	12	21%
Trimetropin Sulfa	7	12%
Kaletra	21	37%
Aluvia	36	63%
Ibuprofeno	7	12%
Ketorolac	6	11%
Metoclopramida	12	21%
3TC	57	100%

*Fuente: Equipo de investigación.*

## Anexo 9.

### Hematócrito antes y durante el tratamiento de Zidovudina.

**Tabla 9.**

<b>Edad</b>	<b>HTO antes del tratamiento</b>	<b>HTO durante el tratamiento</b>
14-19 años	38%	28%
20-26 años	39%	24%
27-32 años	40%	27%
33-38 años	40%	32%
39-42 años	38%	30%

*Fuente: Equipo de investigación.*

## Anexo 10.

### Valores de hemoglobina y hematocrito normal según edad y embarazo.

**Cuadro 1**

Edad y sexo	Hemoglobina en g/100 ml	Valor hematocrito, %
Neonato	17	52
Niño	12	36
Adolecente	13	40
Varón adulto	16 ( $\pm$ 2)	47 ( $\pm$ 6)
Mujer adulta (que menstrua)	13 ( $\pm$ 2)	40 ( $\pm$ 6)
Mujer adulta (postmenopausica)	14 ( $\pm$ 2)	42 ( $\pm$ 6)
Durante el embarazo	12 ( $\pm$ 2)	37( $\pm$ 6)

*Fuente: Medicina interna, principios de Harrison, 17 edición 2009.*

**Tabla de la masa corporal ideal****Cuadro 2**

Condición	Rango de IMC
Bajo peso	< 18.5
Normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	25 - 29.9
Obeso	30 - 39.9
Extremadamente obeso	>= 40

*Fuente: <http://www.fisicosalud.com/tablas-fisico-salud/tabla-de-la-masa-corporal/>*

El Índice de Masa Corporal (I.M.C.) es una manera sencilla y universalmente acordada para determinar si una persona tiene un peso adecuado.

$$\text{I.M.C.} = \text{Peso} / (\text{Estatura})^2$$

**Procedimiento:**

Dividir el peso corporal en kilogramos entre su estatura en metros elevada al cuadrado

Datos generales de la Zidovudina.

Cuadro 3

ZIDOVUDINA
<b>Código ATC:</b> J05AF01
Datos químicos.
<b>Formula química:</b> C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>
<b>Peso molecular:</b> 267.242 g/muele
Datos farmacocinéticas.
<b>Biodisponibilidad:</b> Cerca de la completa absorción, siguiendo la disponibilidad después del primer paso metabólico permite una disponibilidad sistémica del 65% (rango entre el 52 y el 75%)
<b>Unión proteica:</b> 30 al 38%
<b>Metabolismo:</b> Hepático
<b>Vida media:</b> 0,5 a 3 horas
<b>Excreción:</b> Renal
<b>Vía de administración:</b> Oral

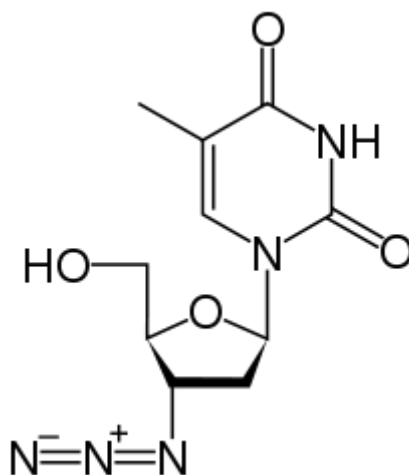
*Fuente:* <http://es.wikilingue.com/ca/Zidovudina>



## Estructura Química de la Zidovudina

### Estructura 1

#### Zidovudina



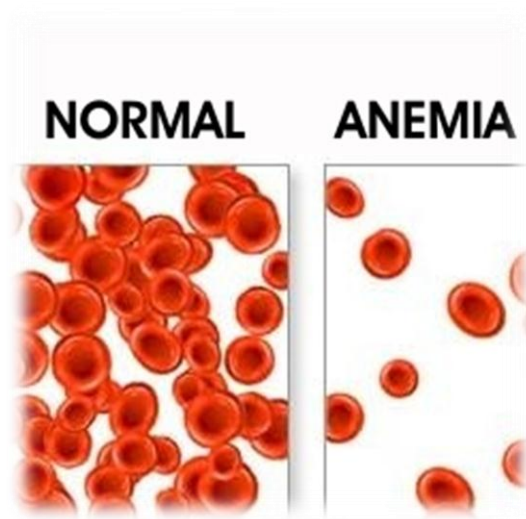
#### Nombre sistemático (IUPAC).

1-[(2R, 4S, 5S)-4-acido-5-(hidroximetil) tetrahidrofurà-2-nil]-  
5-metilpirimidina-2,4(1H, 3H)-diona.

Fuente: <http://es.wikilingue.com/ca/Zidovudina>.

**Glóbulos rojos (normal-anemia.)**

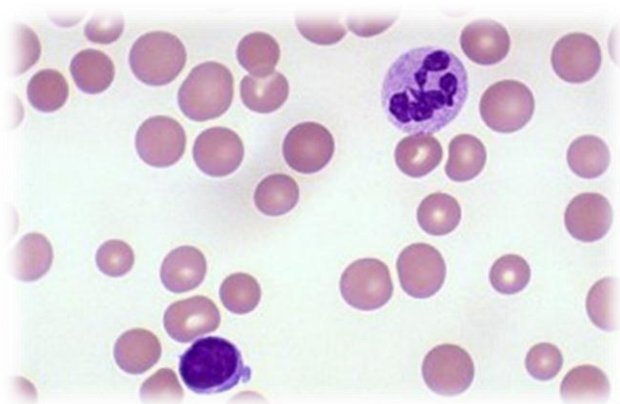
**Imagen 1**



*Fuente: <http://www.almarchafarma.com/anemia.htm>*

**Glóbulos rojos con anemia megaloblástica**

**Imagen 2**

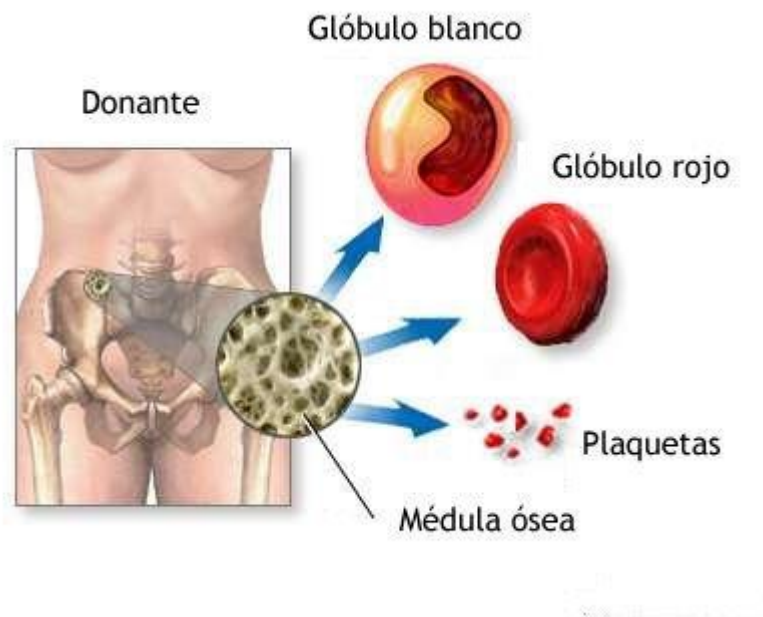


*Fuente: <http://m.medlineplus.gov/mlp/rw/1/web/spanish/ency/article/000574.htm>*

## Anexo 16.

Se muestra la causa de anemia aplásica o idiopática; la médula ósea produce un desarrollo incompleto o defectuoso de las células sanguíneas.

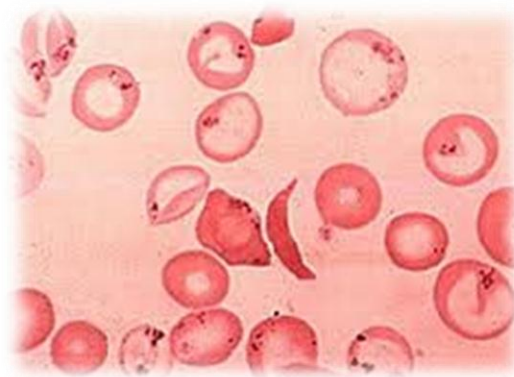
Imagen 3



*Fuente: <http://aplasiaidiopatica.blogspot.com/>*

**Glóbulos rojos con anemia hemolítica donde la sobrevivencia de los glóbulos rojos en sangre periférica oscila entre 90 y 120 días.**

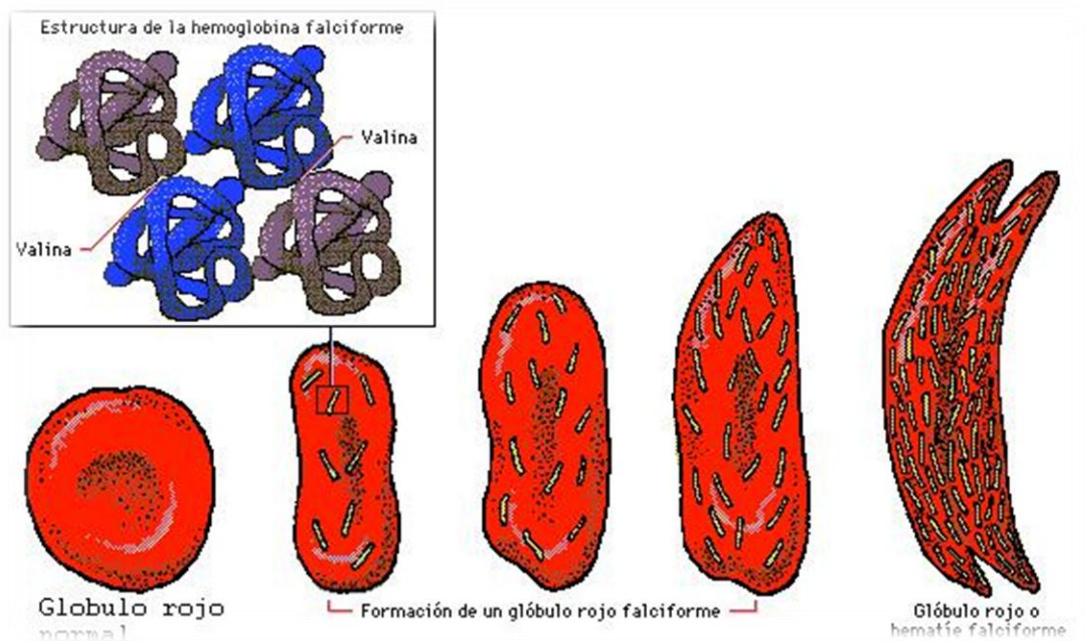
**Imagen 4.**



*Fuente: <http://www.mdconsult.com/das/patient/body/225829943-2/0/10041/31549.html>*

Imagen de glóbulo rojo con anemia drepanocítica o falciforme.

Imagen 5



Fuente: [http://www.vi.cl/foro/topic/1071-apuntes-de-biologia-y-quimica/page\\_\\_st\\_\\_320](http://www.vi.cl/foro/topic/1071-apuntes-de-biologia-y-quimica/page__st__320)

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y FARMACIA

Anemia como reacción adversa medicamentosa y factores de riesgo, causada por el uso de Zidovudina  
tableta de 300 y 600 mg en mujeres embarazadas VIH positivo, atendidas en el Hospital Bertha  
Calderón Roque del distrito III de la ciudad de Managua, Agosto-Noviembre 2010.

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**1. Anemia.**

Presencia ☐ Ausencia ☐

**2. Edad** \_\_\_\_\_ años.

**3. Inicio del tratamiento.**

14 semanas de gestación: ☐ 15-28 semanas de gestación: ☐ >28 semanas: ☐

**4. Hábitos no saludables.**

Alcohol: ☐ Tabaco: ☐ Drogas: ☐ Especifique: \_\_\_\_\_

**5. Dosis:** 600 mg/día: ☐ 300 mg /día: ☐

**6. Horario de ingestión:**

1 vez al día: ☐ 2 veces al día: ☐

**7. Duración de tratamiento:** \_\_\_\_\_

**8. Índice de masa corporal.**

Desnutrición: ☐ Normal: ☐ Sobre peso: ☐ Obesa: ☐

**9. Infecciones oportunistas.**

Neumonía ☐ Tuberculosis ☐ pneumocystitis ☐ toxoplasma gondii ☐

Disentería ☐ Hepatitis. ☐ Influenza ☐ candidiasis ☐ herpes ☐

Otras Especifique: \_\_\_\_\_

**10. Polimedicacion:** Si: ☐ No: ☐

De ser positiva especifique: \_\_\_\_\_